UNIVERSITATEA DIN CRAIOVA
FACULTATEA DE ȘTIINȚE

Prof. dr. Stelian FLOREA

CHIMIE ORGANICĂ

TERPENOIDE, COMPUȘI HETEROCICLICI, ALCALOIZI ȘI COLORANȚI

REPROGRAFIA UNIVERSITĂȚII DIN CRAIOVA
1997

UNIVERSITATEA DIN CRAIOVA

FACULTATEA DE STIINTE

SECTIA DE CHIMIE

Prof.Dr.STELIAN FLOREA

C H I M I E   O R G A N I C A

(TERPENOIDE, COMPUSI HETEROCICLICI, ALCALOIZI SI COLORANTI)

— CRAIOVA 1997 —

1. COMPUSI ORGANICI NATURALI

1.1. GENERALITATI

Prin compuşi naturali înţelegem substanţele organice produse de organismele vii (microorganisme,plante, animale). Compuşii naturali sunt foarte răspândiţi şi prezintă cele mai variate structuri chimice. Datorită numărului mare şi diversităţii sructurale, nu există, până în prezent, o părere unitară în privinţa clasificării compuşilor naturali. Iată câteva sisteme de clasificare:

a) Clasificare bazată pe scheletul moleculei:

- compuşi alifatici aciclici (acizi graşi, grăsimi, ceruri, mulţi aminoacizi, zaharuri);
- compuşi alifatici ciclici (terpene şi terpenoide,steroide, unii alcaloizi);
- compuşi aromatici (fenoli, chinone);
- compuşi heterociclici (alcaloizi, flavonoide, acizi nucleici).

b) Clasificare bazată pe activitatea fiziologică :

- hormoni,
- vitamine,
- antibiotice,
- micotoxine.

c) Clasificare bazată pe grupele funcţionale:

- fenoli (polifenoli),
- acizi carboxilici.

d) Clasificare având la bază un element chimic:

- compuşi cu oxigen,
- compuşi cu azot, etc.

Se poate deduce că apar dificultăţi atunci când dorim să clasificăm un compus cu structură chimică complicată,în care coexistă nuclee izociclice, aromatice sau heterociclice pe care sunt grefate grupe funcţionale identice sau diferite.

De regulă, principalele grupe de compuşi naturali, cum sunt grăsimile, glucidele, aminoacizii, vitaminele şi hormonii sunt tratate la locul indicat prin structura lor, în cadrul clasificării sistematice a compuşilor organici, iar compuşii cu schelet poliizoprenic şi alcaloizii se tratează separat.

1. 2. PRODUSI NATURALI CU SCHELET POLIIZOPRENIC
(TERPENOIDE, IZOPRENOIDE)

Terpenoidele constituie o grupă de produşi naturali importanţi atât din punct de vedere practic cât şi teoretic. Ele se găsesc în special în regnul vegetal şi corespund formulei generale ($C_5H_8)_n$, unde „n" este cuprins, de regulă, între 2 şi 9. Se deosebesc monoterpene (n=2), sesquiterpene (n=3), diterpene (n=4), triterpene (n=6), tetraterpene (n=8). Hidrocarburile din aceste subclase se numesc generic terpene, iar derivaţii oxigenaţi se numesc terpenoide.

In regnul vegetal se întâlnesc, uneori, şi hidrocarburi macromoleculare cum sunt cauciucul natural şi gutaperca (balata) care corespund formulei generale (C_5H_8)$_n$. In 1826 a fost obţinută hidrocarbura cu formula C_5H_8 prin distilarea uscată a cauciucului natural şi a fost numită izopren. Structura izoprenului a fost determinată în 1897. Intre timp , s-a constatat formarea de izopren la trecerea uleiului de terebentină, a cărei componentă principală este o monoterpenă (α- pinenul) printr-un tub de fier încălzit la roşu. Examinându-se structura multor monoterpene, a reieşit că scheletul hidrocarbonat al acestora este format din două unităţi izoprenice legate „cap-coadă":

```
2 C - C - C = C  →  C-C-C-C-C-C-C-C
      |               |       |
      C               C       C
 izopren
```

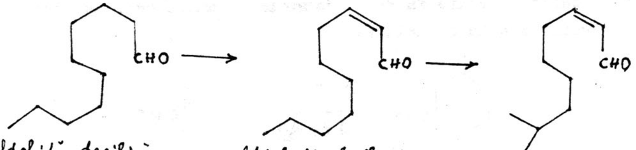
Cercetarea structurii terpenelor superioare a arătat că şi aceşti compuşi naturali sunt constituiţi din unităţi izoprenice. Ulterior, s-a arătat că şi steroidele pot fi considerate ca poliizoprenoide. Din această cauză, Ruzicka (1921) a formulat aşa numita regulă izoprenică, o regulă care pune

la baza biosintezei terpenelor, terpenoidelor şi chiar a întregului material vegetal, molecula de izopren. Această regulă a devenit o preţioasă călăuză în lucrările pentru stabilirea structurii terpenelor superioare, terpenoidelor şi ulterior a steroidelor, dar regula izoprenică are un caracter pur formal, deoarece izoprenul nu apare ca intermediar în biosinteza terpenelor, terpenoidelor şi steroidelor. Adevăratul precursor pentru biosinteza acestor compuşi naturali este acidul mevalonic şi care la rândul lui se obţine din acetil- coenzima A, care se formează în metabolismul lipidic şi glucidic.

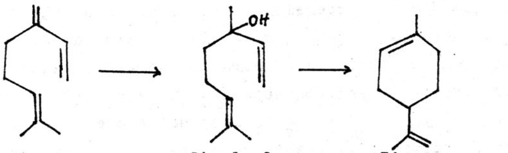
1.2.1. MONOTERPENE SI MONOTERPENOIDE

Hidrocarburile din această clasă au formula moleculară $C_{10}H_{16}$ şi pot fi aciclice, monociclice sau biciclice. Ele se găsesc în uleiurile eterice (volatile, esenţiale) rezultate prin distilarea cu vapori de apă a unor flori, fructe sau frunze. Alteori, uleiurile eterice se extrag din anumite părţi componente ale plantelor cu solvenţi nepolari,ca eterul de petrol sau tetraclorura de carbon. Deoarece au proprietăţi aromatizante şi odorante, aceste uleiuri sunt larg utilizate în industria parfumurilor, cosmetică, farmaceutică.

In organismul plantei, uleiurile volatile suferă o serie de transformări în funcţie de stadiul de dezvoltare şi de condiţiile pedoclimatice în care se dezvoltă planta. Astfel, în fructele de coriandru s-au identificat, în funcţie de stadiul de dezvoltare, următorii compuşi:



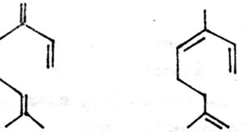
Aldehidă decilică (boboc) — Aldehidă decilenică (Început de înflorire) — Aldehidă izo-decilenică (Înflorire completă)



Mircen (fruct lapte) Linalool (fruct ceară) Limonen (fruct matur)

1.2.1.1. MONOTERPENE SI MONOTERPENOIDE ACICLICE

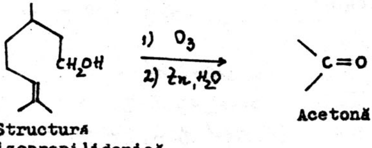
In natură au fost găsite două monoterpene aciclice: mircenul, în uleiul de hamei şi ocimenul, în cel de busuioc:



Mircen Ocimen

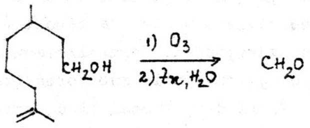
Structura acestor hidrocarburi a fost stabilită prin ozonoliză. Ele au fost obţinute şi din β-pinen (mircenul) şi respectiv din α-pinen (ocimenul), care la rândul lor se găsesc în uleiul de terebentină obţinut din răşina de pin prin antrenare cu vapori de apă.

Din această clasă fac parte şi alcooli şi aldehide cu o singură dublă legătură sau cu două duble legături carbon- carbon. Astfel citronelolul, una din componentele uleiului de trandafir şi de muşcată, este un alcool cu o singură legătură dublă şi apare în două structuri izomere care au fost determinate prin ozonoliză:



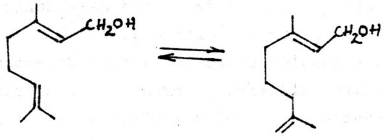
Structura izopropilidenică

Acetonă

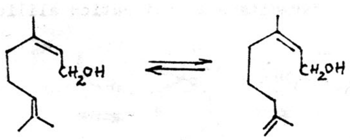


Structură
izopropenilică

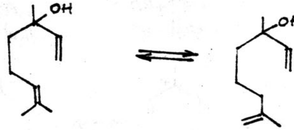
Tot din această subclasă fac parte şi 3 alcooli, izomeri geometrici: geraniolul, nerolul şi linaloolul, fiecare având două legături duble şi putând exista sub cele două structuri izomere.



Geraniol (izomer-trans)



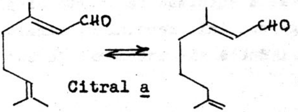
Nerol (izomer cis)



Linalool

Geraniolul se găseşte în uleiul de flori de trandafir şi în cel de muşcată,nerolul în uleiul de neroli (portocal amar) iar linaloolul se găseşte sub forma izomerului levogir în uleiul de levănţică şi respectiv sub forma izomerului dextrogir în uleiul de flori de portocal şi de coriandru.

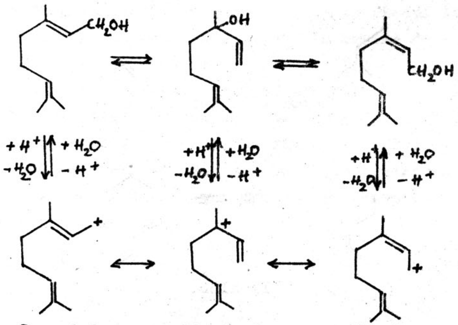
Prin oxidarea blândă a geraniolului, de exemplu prin metoda Oppenauer, se obţine citralul, o aldehidă ce se găseşte în uleiul de iarbă de lemon şi în cel de lămâie.



Citral a

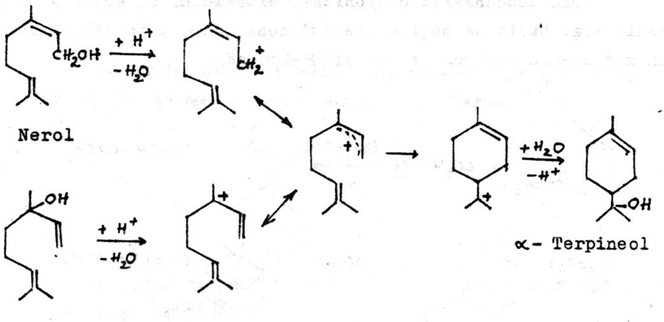
Din nerol se obţine, similar, aldehida corespunzătoare, numită uneori citral b, spre deosebire de aldehida obţinută din geraniol care se numeşte citral a.

Structura monoterpenoidelor a fost determinată prin reacţii de degradare oxidativă şi prin interconvertirea principalilor reprezentanţi. Astfel s-a observat că linaloolul prin tratare cu anhidridă acetică în mediu acid formează în afară de acetat de linalool şi acetat de geraniol şi de nerol. Această izomerizare este o transpoziţie alilică tipică şi se datoreşte apariţiei intermediare a unui cation alilic:



Geraniol Linalool Nerol

Monoterpenoidele aciclice pot suferi şi reacţii de ciclizare. De exemplu, linaloolul şi nerolul la tratare cu acid sulfuric diluat formează α-terpineol:



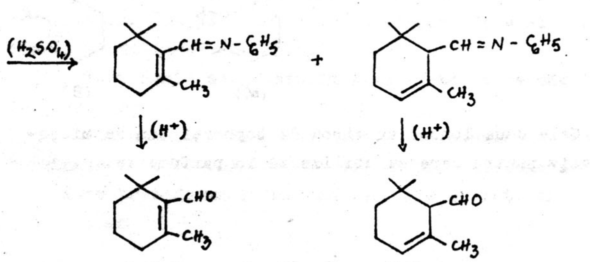
Nerol

Linalool

α- Terpineol

Din cauza poziţiei transoide a grupării hidroximetil, geraniolul se ciclizează mai greu.

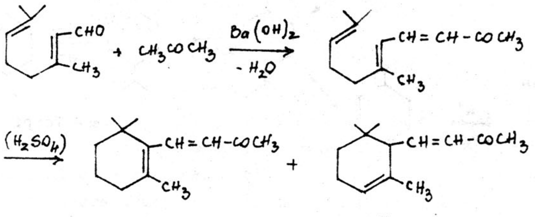
Reacţii de ciclizare în mediu acid prezintă şi citralul, dar după protejarea prealabilă a grupării aldehidice:



(β) Ciclocitrali (α)

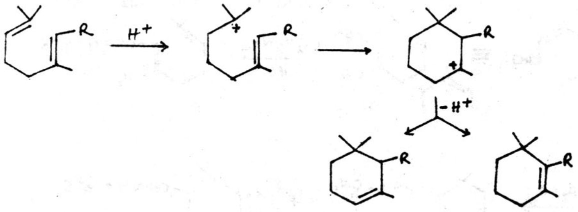
In acest fel, după deprotejarea grupării aldehidice se obţin α- şi β- ciclocitralul.

Prin condensarea crotonică a citralului cu acetona în mediu slab bazic se obţine pseudoionona, care prin ciclizare în mediu acid conduce la α- şi β-Iononă .



β-Iononă α-Iononă

Mecanismul acestor ciclizări ale citralului, cu grupa aldehidică protejată, este următorul:



(α) (β)

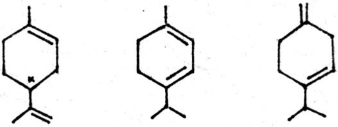
Cele două Ionone au miros de toporaşi sau de micşunele, motiv pentru care se utilizează în parfumerie.

1.2.1.2. MONOTERPENE SI MONOTERPENOIDE MONOCICLICE

Conţin în moleculă scheletul de atomi de carbon al mentanului (1- metil- 4- izopropilciclohexanul).

Mentan

Cele mai răspândite terpene din această subclasă sunt limonenul şi terpinenii:

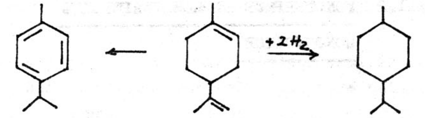


Limonen α - Terpinen β-Terpinen

Limonenul,având un centru de chiralitate, poate exista sub forma celor 2 enantiomeri şi a racemicului.Izomerul dextrogir se izolează din uleiul de coji de portocală şi de lămâi, izomerul levogir din uleiul de ace de brad şi de molid, iar racemicul se găseşte, printre altele, în uleiurile de camfor şi de iarbă de lemon.

Terpinenii se găsesc în uleiul eteric de măghiran şi de coriandru.

Structurile limonenului şi terpinenilor au fost determinate pe cale chimică. Limonenul prin hidrogenare catalitică se transformă în mentan iar prin aromatizare în *p* - cimen.

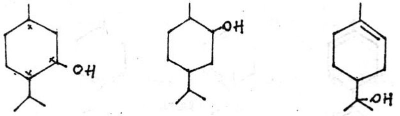


p-Cimen Limonen Mentan

Terpinenii prin adiţie de acid clorhidric uscat formează 1,4 - diclormentanul.

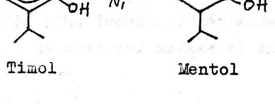
Poziţia celor două legături duble a fost determinată prin transformare în compuşi cu structură cunoscută.

Dintre alcoolii monoterpenelor monociclice, cei mai cunoscuţi sunt mentolul şi α-terpineolul:



Mentol Carvomentolul α-Terpineol

Mentolul are 3 centre de chiralitate în moleculă şi poate fi găsit în natură sub forma celor 4 racemici scindabili în enantiomeri. In natură, în uleiul de izmă se găseşte numai mentol levogir. Structura lui a fost dovedită prin obţinere din 3 -metil - 6-izopropilfenol (timol) prin hidrogenare:

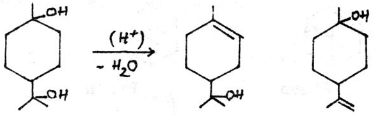


Timol Mentol

Prin oxidarea mentolului se obţine mentona. Ea se află de asemenea în uleiul de izmă, însă a fost obţinută şi în laborator, prin sinteză.

Carvomentolul nu se găseşte în uleiuri eterice.

α-Terpineolul are un miros puternic de liliac şi se întrebuinţează în parfumerie. Se prepară pe scară mare din terpin prin deshidratare, la încălzire cu acid sulfuric diluat:

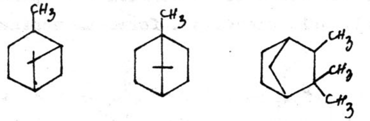


Terpin α-Terpineol; β-Terpineol

Terpinul la rândul său, se obţine prin hidratarea limonenului în mediu acid, dar a fost obţinut şi prin sinteză.

1.2.1.3. MONOTERPENE SI MONOTERPENOIDE BICICLICE.

Terpenele din această subclasă au formula moleculară $C_{10}H_{16}$ şi conţin în moleculă două cicluri şi o dublă legătură C=C. Prin hidrogenarea lor se obţin 7 sisteme ciclice, fundamentale, saturate, cu un ciclu de 6 atomi de carbon. Dintre acestea, cele mai importante sunt pinanul, bornanul şi izocamfanul.



Pinan Bornan Izocamfan

Pinanul şi bornanul (numit uneori şi camfan) pot fi consideraţi ca derivaţi de la mentan prin participarea

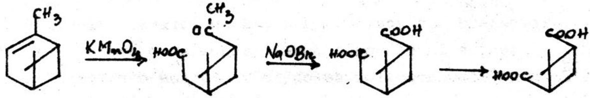
radicalului izopropil la o punte în poziţia meta, respectiv para, iar izocamfanul este deosebit de aceştia.

Grupa pinanului

Principalul constituent al uleiului de terebentină este α-pinenul, alături de care se găseşte în proporţie mai mică β-pinenul.

α- Pinen β- Pinen

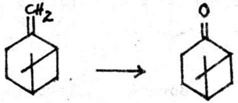
Structura α - pinenului a fost determinată de către Wagner prin reacţii de degradare oxidativă. Printr-o serie de reacţii, din care prezentăm doar doi intermediari, s-a ajuns la acidul norpinic:



α-Pinen Acid pinonic Acid pinic Acid norpinic

Formarea acidului norpinic constituie o dovadă pentru prezenţa inelului ciclobutanic în molecula α-pinenului.

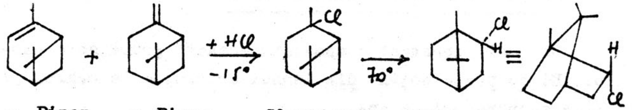
β -Pinênul, prin ozonoliză, formează nopinona,



β -Pinen Nopinonă

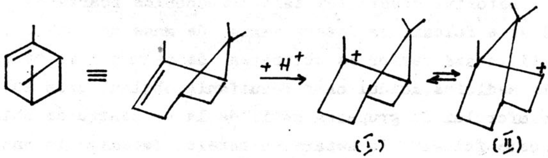
o cetonă prezentă alături de acidul pinonic,pinic şi norpinic în amestecul de produşi rezultaţi la oxidarea fracţiunii cu t.f. 155-165°C, izolată din uleiul de terebentină. De aici se deduce că în respectiva fracţiune se află şi β-pinen, alături de α-pinen.

Multe din reacţiile α-pinenului au loc cu rearanjarea scheletului pinonic. Wagner a constatat că dacă se barbotează acid clorhidric gazos în pinen la temperaturi scăzute (t= -15°C) se obţine clorhidratul de pinen şi care la temperaturi mai mari (t > 0°C) se transformă în clorură de bornil. Aceeaşi comportare o prezintă şi β-pinenul:

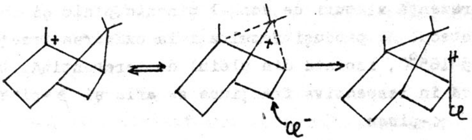


α-Pinen β-Pinen Clorhidrat de pinen Clorură de bornil

Pentru transpoziţia clorhidratului de pinen în clorură de bornil, Wagner şi Meerwein au propus formarea intermediară a doi carbocationi organici:



Actualmente se admite că intermediar se formează un carbocation neclasic, care poate fi atacat de anionul clorură numai din partea mai puţin aglomerată steric:

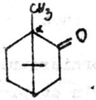


Ion clasic   Ion neclasic   Clorură de bornil

Prin această transpoziţie, din pinen se obţine clorura de bornil, care este un compus solid cu miros asemănător cu cel al camforului.

Grupa bornanului (camfanului)

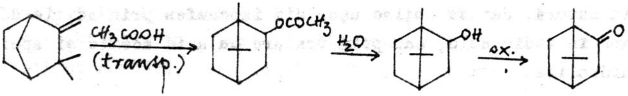
Cel mai important compus din această grupă este camforul. El se poate obţine din lemnul arborelui de camfor prin distilare cu vapori de apă.



Camfor

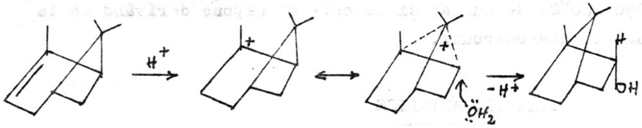
Datorită constantei sale crioscopice foarte mari, camforul este folosit la determinarea de mase moleculare. Se mai utilizează camfor la obţinerea de celuloid şi de asemenea în medicină. Acidul camfor-sulfonic, obţinut prin sulfonarea camforului la gruparea metil de la un centru de chiralitate, este folosit la separarea bazelor racemice în enantiomeri.

Prin sinteză, camforul se poate obţine din izocamfen prin următoarele etape:



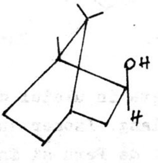
Izocamfen Acetat de izobornil Izoborneol Camfor

Prin reducerea camforului se obţine un amestec de doi alcooli stereoizomeri, numiţi borneol şi izoborneol. Borneolul se mai poate obţine din α-pinen prin adiţie de apă în mediu acid:



α- Pinen Borneol

Se observă că ionul neclasic poate fi atacat de apă numai din zona „ endo "adică din interiorul unghiului diedru format de cele două plane. S-a dedus că izoborneolul, celălalt izomer steric, este izomerul exo, relaţia dintre cei doi borneoli fiind de izomerie exo-endo.



Izoborneol

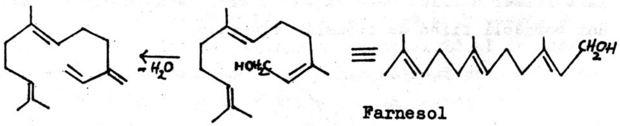
Borneolul se găseşte în multe uleiuri eterice, ca de exemplu, în cel de odolean, iar izoborneolul nu se găseşte în natură, dar se obţine uşor din izocamfen prin adiţie de apă în mediu acid, sau prin tratare cu acid acetic şi apoi hidroliză.

1.2.2. SESQUITERPENE SI SESQUITERPENOIDE

Sesquiterpenele sunt hidrocarburi cu formula $C_{15}H_{24}$ şi pot fi aciclice, monociclice (cu trei duble legături), biciclice (cu două duble legături), sau triciclice, cu o dublă legătură . Au aspectul unor uleiuri vâscoase cu t.f.= 250-280°C. Se cunosc şi alcooli şi cetone derivând de la aceste hidrocarburi.

1.2.2.1. ACICLICE

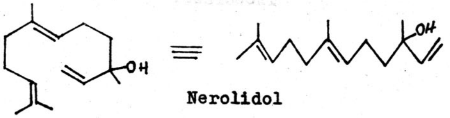
Farnesenul cu formula $C_{15}H_{24}$ este o hidrocarbură care a fost identificată în uleiul volatil de muşeţel. El se poate obţine din farnesol ($C_{15}H_{26}O$) prin deshidratare.



Farnesol

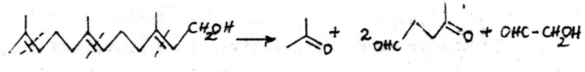
Farnesen

Farnesolul se găseşte în uleiul de mărgăritel, de flori de tei şi de ylang-ylang. Izomer cu el este nerolidolul, care se găseşte în balsamul de Peru şi în uleiul de neroli.



Nerolidol

Structura acestor substanţe a fost stabilită prin degradare oxidativă şi prin sinteză. Locul dublelor legături a fost stabilit prin ozonoliză. Din farnesol, în acest mod, s-a obţinut acetonă, levulin-aldehidă şi aldehidă glicolică:

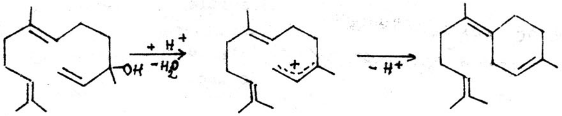


Farnesol

Nerolidolul, la încălzire cu anhidridă acetică, suferă o izomerizare asemănătoare cu a linaloolului şi trece în farnesol, ceea ce înseamnă că între farnesol şi nerolidol este acelaşi tip de izomerie ca aceea dintre geraniol şi linalool.

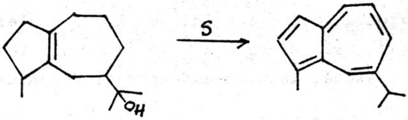
1.2.2.2. CICLICE

O sesquiterpenă monociclică este bisabolenul, care este foarte răspândit în natură. El se află în uleiurile de bergamot, lămâie şi ace de molid. A fost sintetizat şi din nerolidol prin acţiunea acidului formic:



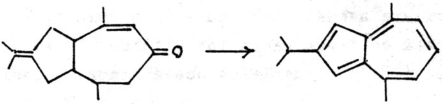
Nerolidol Bisabolen

Cele mai importante sesquiterpene ciclice sunt azulenele. Ele au fost obţinute pentru prima dată din fracţiile superioare ale unor uleiuri eterice prin încălzire în mediu oxidant. Astfel guaiolul, un alcool izolat din uleiul de lemn de guaiac, la încălzire cu sulf se dehidrogenează şi formează S-guaiazulenă („S" derivă de la sulf) .



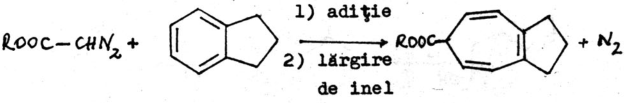
Guaiol S-Guaiazulenă

Un izomer al ei este vetivazulena preparată prin reducerea şi apoi aromatizarea β - vetivonei, o cetonă sesquiterpenică conţinută în uleiul de vetiver:



β - Vetivonă Vetivazulenă

Azulena nesubstituită conţine un inel ciclopentanic condensat cu altul cicloheptanic şi are 5 duble legături; numele sistematic al azulenei este deci biciclo [5,3,0] decapentaena. Structura azulenei a fost stabilită prin numeroase sinteze. Astfel, scheletul azulenic a fost sintetizat prin condensarea indanului cu ester diazoacetic:



Azulena cristalizează în foiţe de culoare albastră (de unde derivă numele) iar mirosul este asemănător cu cel al naftalinei, al cărei izomer este. Comportarea chimică indică un caracter intermediar între cel nesaturat polienic şi cel aromatic.

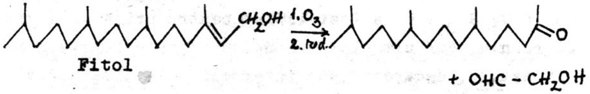
Se observă că se poate spune că în molecula azulenei există anionul ciclopentadienil şi cationul tropiliu, fiecare în parte având caracter aromatic.

1.2.3. DITERPENE . DITERPENOIDE

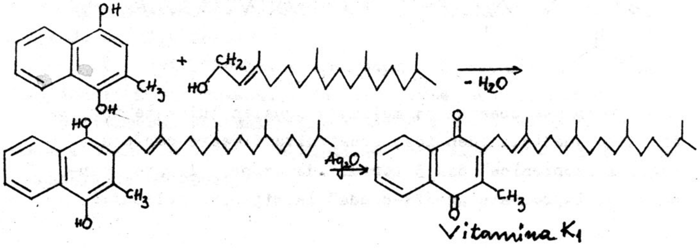
Diterpenele propriu-zise, $C_{20}H_{32}$, sunt uleiuri vâscoase cu puncte de fierbere ridicate care se obţin din materiale vegetale prin extracţie cu dizolvanţi. Se cunosc diterpene aciclice, mono-, bi-, şi triciclice, precum şi alcooli, fenoli şi acizi cu schelet diterpenic. Interes deosebit prezintă fitolul şi acizii din răşinile de conifere.

Fitolul are formula moleculară $C_{20}H_{40}O$:

şi este o componentă a clorofilei. Prin oxidare cu ozon, fitolul formează aldehida glicolică şi o cetonă nesaturată cu formula $C_{18}H_{36}O$ care s-a dovedit a fi trimetilpentadecanonă:

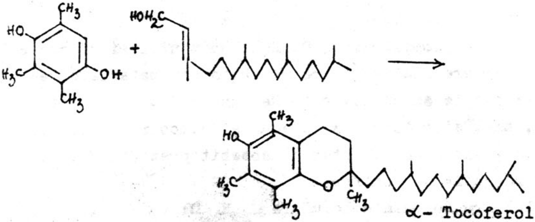


Condensarea fitolului cu 2-metil-1,4-dihidroxinaftalina urmată de oxidarea produsului de reacţie cu oxid de argint duce la vitamina K_1:



Vitamina K_1 joacă un important rol în procesul de coagulare a sângelui (lipsa ei prelungeşte timpul de sângerare).

Fitolul poate fi de asemenea utilizat la sinteza vitaminelor E (tocoferoli).Astfel prin condensarea trimetilhidrochinonei cu fitolul se obţine α- tocoferolul :

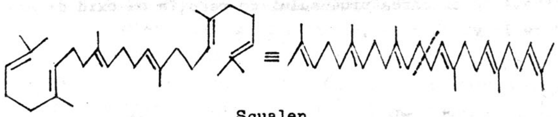


α- Tocoferol

Vitaminele E intervin în procesele de oxidare celulară, în metabolismul glucidic şi în cel al creatinei din muşchi. Lipsa lor provoacă degenerarea muşchilor.

1.2.4. TRITERPENE.TRITERPENOIDE

Cea mai cunoscută hidrocarbură din această clasă este squalenul ($C_{30}H_{50}$). El a fost izolat pentru prima dată din ficat de rechin, dar ulterior s-a dedus că este foarte răspândit în natură, deoarece este intermediar în biosinteza sterolilor în organismele vii:



Squalen

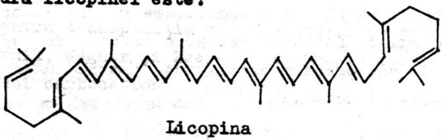
Se poate observa că molecula squalenului este formată din două jumătăţi identice, construite fiecare conform „regulei izoprenice" din 3 resturi de izopren legate „cap-coadă" şi împreunate „coadă-coadă" la mijlocul moleculei.

Analiza cristalografică cu raze Roentgen a squalenului indică o configuraţie trans pentru toate legăturile duble din moleculă.

1.2.5. CAROTINOIDE.(TETRATERPENE).

Carotinoidele sunt pigmenţi naturali, galbeni, portocalii sau roşii sintetizaţi de organismele vegetale şi introduse în organismele animale prin hrană.Culoarea lor se datoreşte numărului mare de duble legături conjugate.

Dintre hidrocarburile carotinoidice cea mai cunoscută este licopina (licopenul).Ea are formula $C_{40}H_{56}$. Are culoarea roşie şi este colorantul din pătlăgelele roşii. Se găseşte însă şi în multe alte specii vegetale. Deoarece prin hidrogenare catalitică un mol de licopină absoarbe 13 moli de hidrogen, s-a dedus că ea conţine 13 legături duble în moleculă. Folosindu-se reacţii de degradare cu ozon, cu permanganat de potasiu sau cu acid cromic, s-a ajuns la concluzia că structura licopinei este:

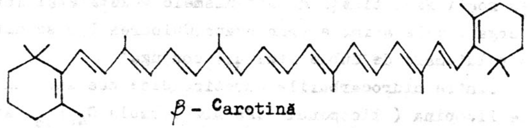


Licopina

Molecula licopinei este compusă din două jumătăţi identice,simetrice. Fiecare jumătate este compusă din 4 resturi izoprenice, legate cap la coadă iar la mijlocul moleculei se inversează modul de legare al resturilor izoprenice. Acest principiu constructiv sugerează ipoteza că planta construieşte moleculele carotinoidelor prin îmbinarea a două molecule de diterpenoid.

Cea mai răspândită carotinoidă în natură este β-carotina (β - carotenul). Ea se găseşte, alături de clorofilă şi de izomerul său mai puţin răspândit, α- carotina, în toate plantele verzi. In cantitate mai mare, β- carotina se găseşte în morcovi.

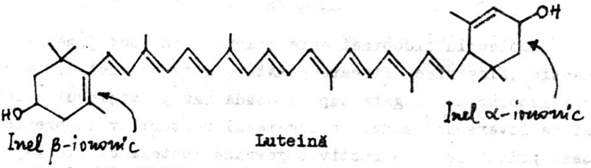
Deoarece un mol de β - carotină absoarbe 11 moli de hidrogen. s-a dedus că în molecula β - carotinei se află 11 duble legături alchenice, iar deoarece prin oxidare cu $KMnO_4$ dintr-un mol de β -carotină se formează 4 moli de acid piruvic, înseamnă că în catenă se află 4 grupe laterale metil. Identificarea şi a altor produşi la degradarea cu ozon sau cu $KMnO_4$ în mediu acid a condus la următoarea structură:



β - Carotină

Pentru confirmarea structurii, β - carotina a fost obţinută şi prin sinteză (ca şi licopina , dealtfel).

Compuşii oxigenaţi din clasa carotinoidelor conţin grupe hidroxil,carbonil sau epoxidice. Alcoolii din această clasă se numesc xantofile. Dintre ele, cea mai răspândită este luteina. Ea este de culoare galbenă şi însoţeşte clorofila şi carotenii în plantele verzi. Are rol în absorbţia luminii în procesul de fotosinteză. Prin reacţii de degradare oxidativă şi de hidrogenare catalitică, pentru luteină s-a dedus următoarea structură:

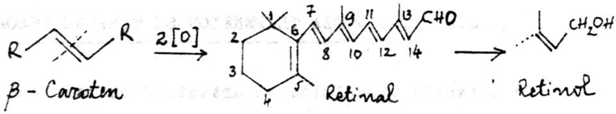


Luteină

Analogul dihidroxilat al β-carotinei (ambele inele sunt β - iononice) se numeşte zeaxantina şi este colorantul galben din bobul de porumb.

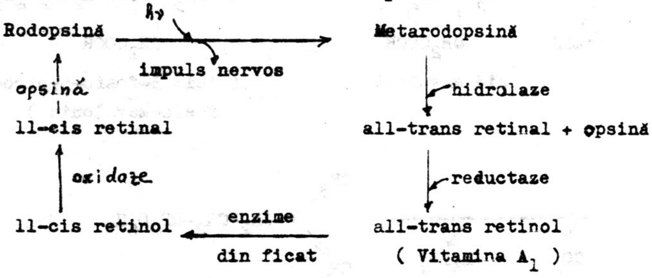
Inrudite cu carotinoidele sunt vitaminele A. In organismele animale, inclusiv în cel uman, β -carotina suferă o scindare oxidativă la dubla legătură centrală şi formează o aldehidă numită retinal şi care prin reducerea enzimatică

se transformă în retinol (vitamina A_1).



Se observă că în structura vitaminei A_1 precum şi în aceea a retinalului toate dublele legături au configuraţie trans, motiv pentru care vitamina A_1 se mai numeşte all-trans retinol (trans-total), iar retinalul rezultat din β - caroten este numit all-trans retinal (trans-total). In ficatul mamiferelor există enzime care transformă all-trans retinolul în 11-cis retinol şi din care prin oxidare se obţine 11-cis-retinalul, substanţă implicată în procesul vederii.

In organele microscopice din retină, numite conuri şi bastonaşe, se găseşte pigmentul numit rodopsină sau purpura vizuală. Acesta este de fapt o bază Schiff rezultată prin reacţia dintre 11-cis-retinal şi o grupare amino dintr-o proteină numită opsină. Prin absorbţia unei cuante de lumină, 11-cis-retinalul din rodopsină trece în trans-total retinal, iar pigmentul se numeşte metarodopsină. Acest proces este însoţit de un impuls asupra nervului optic şi care se transmite la creier. In acest moment începe ciclul vizual:

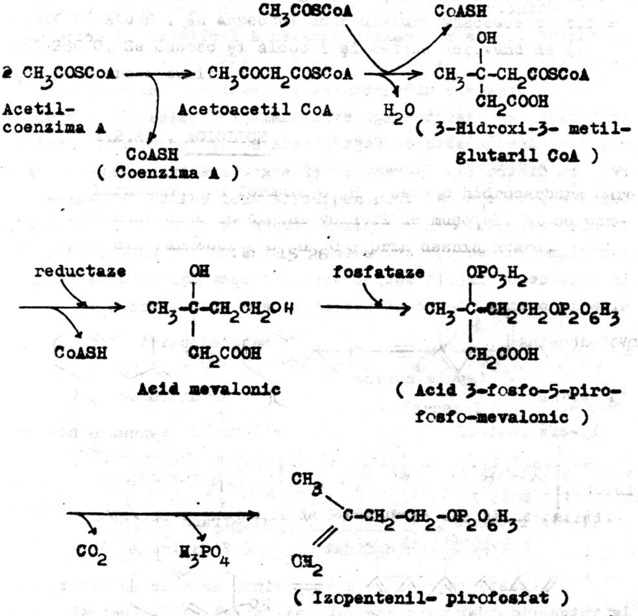


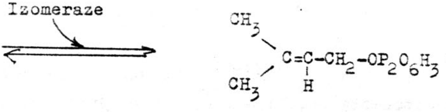
Această regenerare a rodopsinei se face în ficat, la întuneric, dar se poate face şi în retină la lumină cu ajutorul unor enzime care izomerizează trans- retinalul

în 11-cis retinol.

1.2.6. BIOSINTEZA TERPENELOR SI TERPENOIDELOR

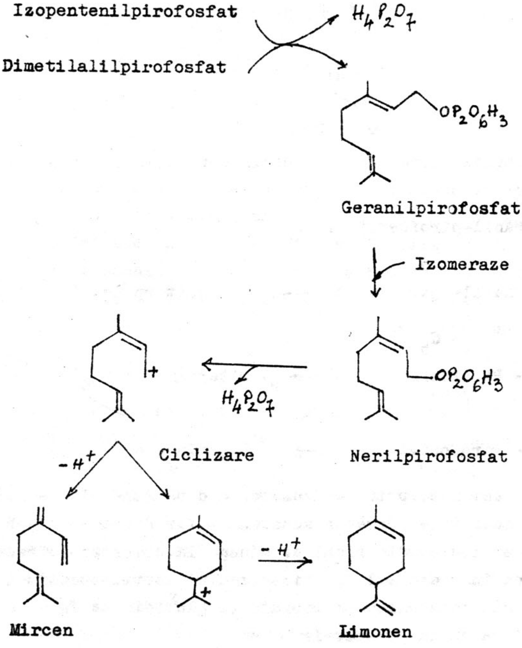
Cercetările biochimice au arătat că nu izoprenul ca atare este precursorul terpenoidelor în plante. Terpenele, respectiv terpenoidele se formează în organismele vii prin condensarea unor unități biogenetice C_5. Aceste unități sunt izopentenil- şi dimetilalil-pirofosfatul („izopren" activ). Acestea la rândul lor se obțin din acetilcoenzimă A prin intermediul acidului mevalonic:

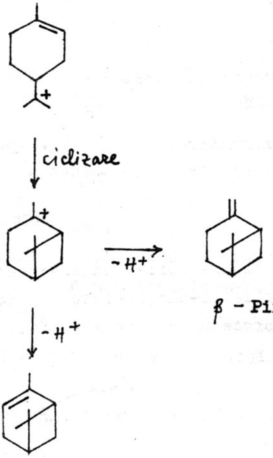




(Dimetilalil-pirofosfat)

In continuare, prin condensarea izopentenil-pirofosfatului cu dimetilalil-pirorosfatul se formează pirofosfat de geranil, iar procesul continuă astfel:





β - Pinen

α - Pinen

Terpenele superioare se obțin după următoarea schemă:

Geranil-pirofosfat (C_{10})

↓ + C_5

Farnesil- pirofosfat ⟶ Sesquiterpene (C_{15})

↓ + C_5

C_{20}- Pirofosfat ⟶ Diterpene (C_{20})

↓

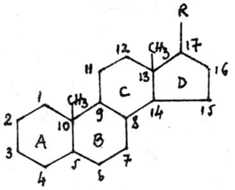
C_{40}- Pirofosfat ⟶ Carotinoide (C_{40})

De asemenea, prin condensarea a două molecule de farnesil-pirofosfat se formează squalenul, iar din acesta sub influența enzimelor din ficat se ajunge la colesterol. Trebuie remarcat că în acest fel prin intermediul acetil-coenzimei A rezultată din metabolismele lipidic și glucidic se face legătura acestora cu izoprenoidele.

1.2.7. STEROIDE

1.2.7.1. GENERALITATI

Steroidele constituie o mare şi foarte importantă clasă de compuşi care au în comun sistemul hidrocarbonat tetraciclic al perhidrociclopentanofenantrenului care are în poziţiile 10 şi 13 câte o grupare metil, iar în poziţia 17 o catenă hidrocarbonată.



Din steroide fac parte următoarele grupe de compuşi: steroli, acizi biliari, hormoni steroizi, genine şi sapogenine.

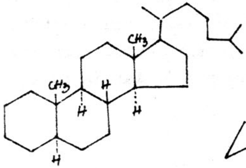
Condensarea între inelele A şi B poate fi cis sau trans, iar condensările dintre inelele B-C şi C-D sunt trans. Atomii de hidrogen sau grupele de atomi de la centrele de chiralitate se notează convenţional cu β, dacă sunt deasupra planului general al moleculei şi cu α dacă sunt orientate sub acest plan. Grupele metil de la C_{10} şi C_{13} sunt considerate deasupra planului (prin convenţie). In formulele de proiecţie în plan, legăturile β se reprezintă prin linii pline (sau îngroşate) iar α, prin linii punctate. Studiile conformaţionale au arătat că în marea lor majoritate, moleculele steroidelor au grupele metil de la C_{10} şi C_{13} în poziţie axială, iar catena de la C_{17} în poziţie ecuatorială.

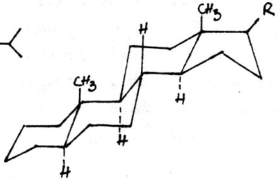
Se obişnuieşte să se împartă steroidele în două serii:

- normală, în care joncţiunea inelelor A şi B este cis, iar hidrogenul din poziţia 5 are orientare β ;

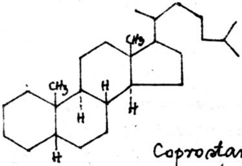
- allo, în care joncţiunea inelelor A şi B este cis, iar hidrogenul din poziţia 5 are orientare α .

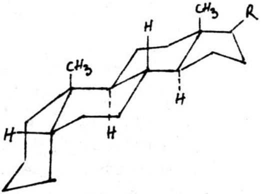
Dacă radicalul de la C_{17} este C_8H_{17}, de la seria <u>normală</u> derivă coprostanul, iar de la seria <u>allo</u> colestanul.





Colestanul



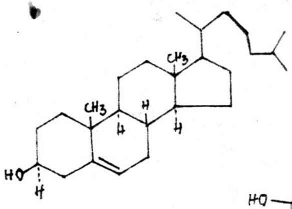


Coprostanul

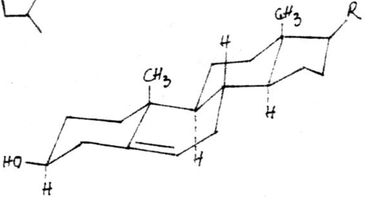
1.2.7.2. STEROLI

Sterolii sunt alcooli cu schelet steroidic, iar gruparea hidroxil se află în poziţia 3. După provenienţă, sterolii se clasifică în zoosteroli (se găsesc în regnul animal), fitosteroli (vegetali) şi micosteroli (se găsesc în drojdii şi fungi).

Dintre zoosteroli, cel mai important este colesterolul. Se observă că grupele metil de la C_{10} şi C_{13} sunt axiale, iar grupa hidroxil are orientarea ecuatorială (toate steroidele care au gruparea hidroxil din poziţia 3 orientată axial, adică invers faţă de colesterol, se desemnează prin prefixul <u>epi</u>).



Colesterol
(formulă de proiecţie)

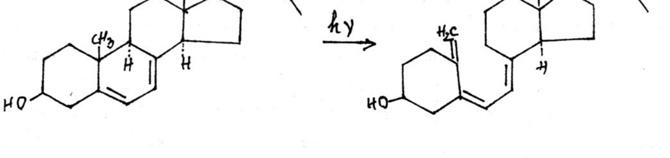


Colesterol
(formulă conformaţională)

Colesterolul se găseşte în toate ţesuturile organismului animal, dar mai ales în creier,măduvă,glanda suprarenală şi în gălbenuşul de ou. Depozitarea colesterolului în peretele arterial favorizează ateroscleroza şi hipertensiunea arterială, iar depozitarea în ficat determină calculii biliari, de unde a fost izolat pentru prima dată.

Structura colesterolului a fost stabilită prin difracţie cu raze Roentgen, dar a fost determinată şi prin sinteză de Woodward şi colaboratorii în 1952.

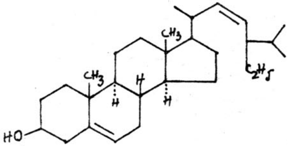
Un alt zoosterol este 7-dehidrocolesterolul. El este prezent în concentraţie însemnată în piele, iar sub acţiunea luminii formează colecalciferolul (vitamina D_3), care reglează depunerea normală a fosfatului de calciu în oase.



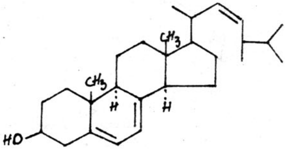
7-Dehidrocolesterol

Colecalciferol

Dintre fitosteroli prezintă importanţă stigmasterolul, care se găseşte în bobul de soia, iar dintre micosteroli amintim ergosterolul, care se află în drojdie.

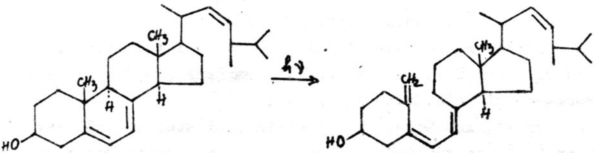


Stigmasterol



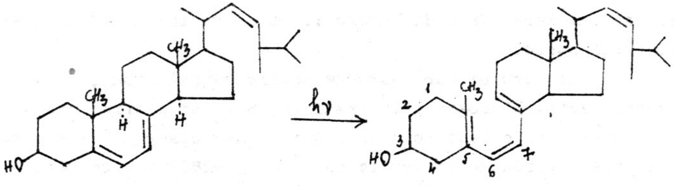
Ergosterol

Ergosterolul prezintă un interes deosebit deoarece prin iradiere cu lumina UV se transformă în ergocalciferol (Vitamina D_2).

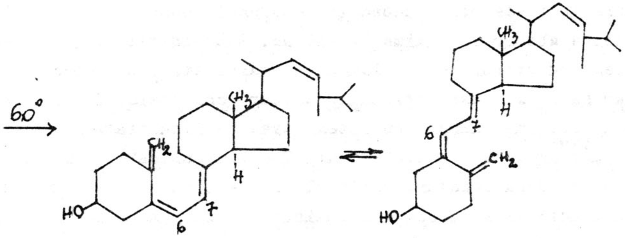


Ergosterol   Ergocalciferol

De fapt, vitamina D_2 este un amestec de 2 izomeri geometrici care se obţin din ergosterol prin intermediul precalciferolului:



Ergosterol Precalciferol



Cei 2 izomeri ai vitaminei D_2 se interconvertesc prin rotaţie în jurul legăturii C_6–C_7, adică sunt izomeri s-cis şi respectiv s- trans.

Descoperirea structurii vitaminelor D constituie un exemplu de cercetare sistematică şi complexă. In anul 1919 s-a observat de către medici că rahitismul se poate vindeca prin expunerea bolnavilor la soare, dar mai bine prin iradiere cu lumină ultravioletă. Efectul terapeutic era asemănător cu cel obţinut când s-a folosit untură de peşte. Mai târziu s-a observat că acelaşi rezultat se obţine prin iradierea hranei bolnavului. S-a dedus că în pielea bolnavilor şi în hrană există o substanţă numită provitamină D şi care se transformă în vitamina D sub acţiunea luminii ultraviolete. Ulterior au fost supuse iradierii diferite componente ale hranei şi s-a stabilit că grăsimile şi în special cele nesaponificabile dobândesc sub acţiunea luminii ultraviolete

activitate biologică. Dar grăsimile nesaponificabile constau în cea mai mare parte din steroli. In consecinţă s-au iradiat diferiţi steroli.

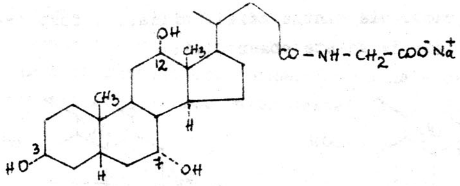
Colesterolul pur, spre deosebire de cel impur, nu a devenit activ biologic prin iradiere. S-a înregistrat spectrul UV-Vis al colesterolului impur şi s-a observat că acesta prezintă o bandă de absorbţie cu λ_{max} =280 nm, spre deosebire de colesterolul pur care prezintă absorbţie maximă la o lungime de undă mai mică. De aici s-a dedus că acea impuritate cu λ_{max} = 280 nm trebuie să fie tot un sterol. Dintre toţi sterolii cunoscuţi pe atunci, doar ergosterolul prezenta absorbţie maximă la 280 nm. Intr-adevăr, prin iradierea ergosterolului cu lumină ultravioletă s-a obţinut vitamina D_2 în stare cristalizată. Dar, colesterolul, un sterol de origine animală nu putea avea ca impuritate ergosterol, un sterol vegetal. S-a sintetizat 7-dehidrocolesterolul, un sterol cu două legături duble olefinice , ca şi ergosterolul. Prin iradierea acestuia s-a obţinut un compus cu activitate biologică de vitamină D. Acesta s-a numit vitamina D_3 şi s-a dovedit a fi identică cu vitamina din untura de peşte.

In 1959 s-a realizat sinteza totală a vitaminei D_3 şi astfel structura acesteia a fost determinată.

1.2.7.3. ACIZI BILIARI

Derivă de la coprostanol (cu inelele A şi B în poziţie cis). Ei se găsesc în bilă (fierea secretată de ficat) sub formă de amide cu glicocolul sau taurina. Au rolul de a emulsiona grăsimile, făcând astfel posibilă trecerea lor prin peretele intestinal.

Acidul colic (acidul 3,7,12-trihidroxicolanic) se găseşte de regulă sub formă de glicocolat sau taurocolat de sodiu.

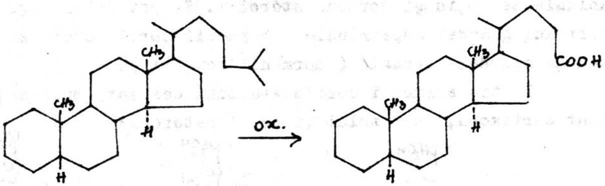


Glicocolat de sodiu

Se mai cunosc şi alţi acizi biliari: acidul dezoxicolic (3,12-dihidroxicolanic), chemodezoxicolic (7,12-dihidroxicolanic) şi litocolic (acidul 3- hidroxicolanic).

Din punct de vedere biogenetic, acizii biliari derivă de la colesterol, fapt dovedit prin introducerea în organism de colesterol marcat cu izotopul ^{14}C şi izolarea acizilor biliari marcaţi cu acest izotop.

Dacă toate grupele hidroxil din acizii colici sunt înlocuite cu hidrogen (de exemplu, prin deshidratare urmată de hidrogenare) se obţine acidul colanic, care a putut să fie obţinut prin oxidarea coprostanului.

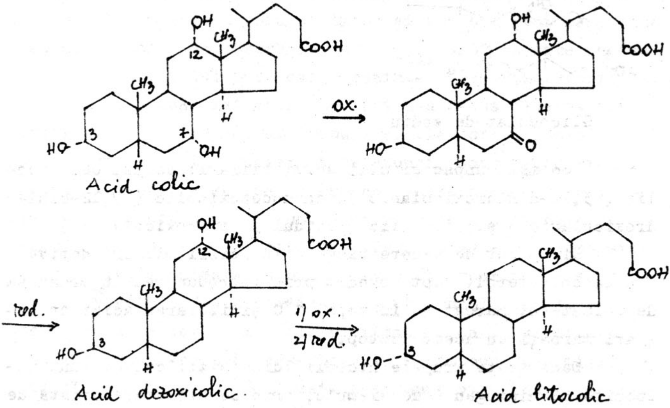


Coprostan Acid colanic

In acest fel s-a dedus că acizii biliari au scheletul ciclic al coprostanului. Doar hidroxilul din poziţia 3 a acizilor biliari are orientare ecuatorială, celelalte grupări hidroxil sunt axiale. Din această cauză, hidroxilul din poziţia 3 se

acilează cel mai uşor şi se oxidează cel mai greu. Cel mai uşor se oxidează hidroxilul din poziţia 7.

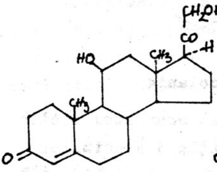
Relaţia structurală dintre acizii biliari a fost determinată ţinând cont de aceste observaţii:



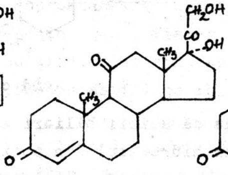
1.2.7.4. HORMONI STEROIZI

Prin biotransformarea colesterolului în organismele animale se obţin şi hormoni steroizi. Ei pot fi produşi de cortexul glandei suprarenale (hormonii corticosteroizi) sau de glandele sexuale (hormonii sexuali).

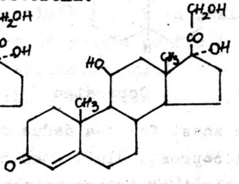
Dintre hormonii corticosteroizi cei mai importanţi sunt cortizona, cortizolul şi corticosterona:



Corticosterona

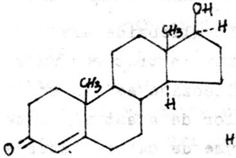


Cortizona

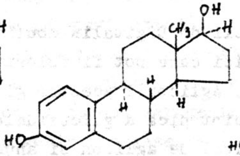


Cortizolul

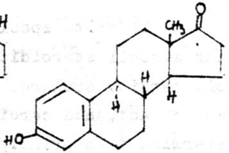
Hormonii sexuali sunt de două feluri : masculini (androgeni) şi feminini , care pot să fie estrogeni şi progestageni. Cel mai important hormon sexual masculin este testosterona. Ea controlează procesele fundamentale necesare dezvoltării şi funcţionării organelor sexuale, precum şi apariţia şi întreţinerea caracterelor sexuale masculine secundare.



Testosterona



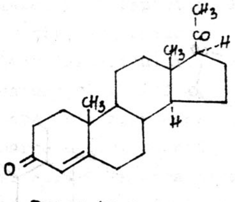
Estradiol



Estrona (Foliculina)

Hormonii sexuali feminini estrogeni sunt produşi de folicul. Dintre ei cel mai important este estradiolul. Produsul său de metabolizare este estrona. Se observă că aceşti hormoni au ciclul A aromatic şi deci gruparea hidroxil din poziţia 3 are caracter fenolic.

Hormonii sexuali feminini progestageni sunt produşi de „corpus luteum" (corpul galben). Dintre ei cel mai important este progesterona:



Progesterona

Hormonii sexuali feminini controlează dezvoltarea aparatului reproducător feminin, apariţia şi menţinerea caracterelor sexuale feminine secundare, reglează ciclul ovarian,fecundaţia,gestaţia, naşterea şi lactaţia.

1.2.7.5. GENINE SI SAPONINE

Diferite specii de Digitalis conţin glicozide ale unor alcooli steroidici care pot fi folosite în tratarea unor boli cardiovasculare. Agliconii acestor glicozide se numesc genine. Acţiunea cardiotonică a glicozidelor de acest tip este determinată în principal de aglicon şi anume de catena laterală lactonică a acestuia. Agliconii liberi sunt otrăvuri foarte puternice.

Extracţia glicozidelor din plante se face cu metanol sau etanol apos. Astfel din planta Digitalis purpureea (Degeţelul roşu.) se obţine glicozida numită digitalină, iar din Digitalis lanata au fost izolate trei glicozide numite digilanide. Din Strophanthus Kombé au fost izolate de asemenea trei glicozide. Din extractele de digitalină şi de digilanide prin hidroliză acidă sau enzimatică se obţine digitoxigenina,iar din glicozidele izolate din Strophanthus Kombé

Din structurile prezentate, se observă că spre deosebire de steroidele prezentate până acum, inelele C și D au joncțiunea cis, iar inelele A/B și B/C sunt legate cis și respectiv trans, ca în coprostan. Caracteristic acestor genine este și catena laterală sub forma unui inel γ-lactonic - α, β, - nesaturat (α - angelica lactonă).

Saponinele sunt glicozide vegetale care au proprietatea de a forma cu apa o spumă abundentă și persistentă. Ele sunt foarte toxice când sunt introduse direct în sânge, dar relativ inofensive dacă sunt introduse în organism pe cale orală. Chiar în concentrație mică, în sânge ele produs hemoliză (pun în libertate hemoglobina din globulele roșii). Agliconii saponinelor se numesc sapogenine. In extractul de digitală. alături de genine se găsește saponina numită digitonină.

Sapogeninele au toate un schelet compus din 27 atomi de carbon și conțin o catenă laterală spiro-cetalică.

Unele dintre ele au utilizări în chimia analitică la determinarea sterolilor iar altele se folosesc în industrie.

1.2.7.6. DETERMINAREA STRUCTURII STEROIDELOR

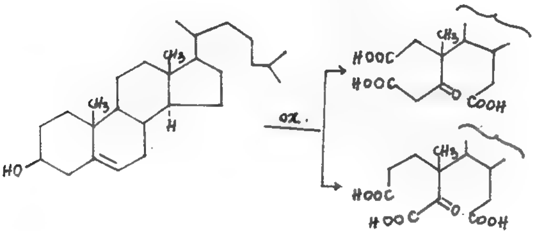
Colesterolul a fost un compus cheie în investigarea structurii multor steroide, a căror structură a fost stabilită prin corelare, prin raportare la structura colesterolului. Din acest motiv, vom prezenta cu unele detalii, investigarea structurii colesterolului.

Dubla legătură olefinică din structura colesterolului a fost determinată prin hidrogenare catalitică. Un mol de colesterol absoarbe un mol de hidrogen. ceea ce înseamnă că în colesterol se află o singură legătură dublă.

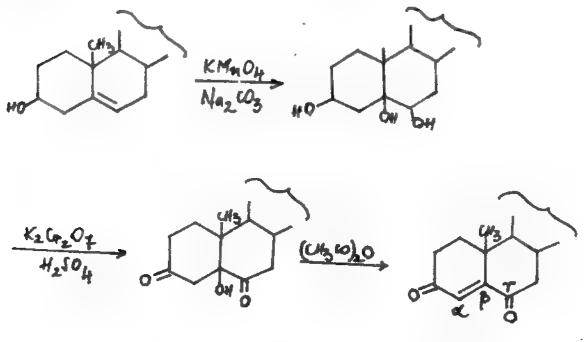
Grupa hidroxil poate fi identificată și în felul următor: prin reacția pentaclorurii de fosfor cu colesterolul și apoi eliminare de hidracid s-a obținut colestena, care

apoi prin hidrogenare s-a transformat în colestan.

Pentru a determina poziţia exactă a dublei legături olefinice s-a oxidat colesterolul în condiţii energice şi s-au obţinut acizii cetotricarboxilici următori (s-a neglijat oxidarea catenei laterale din poziţia 17):

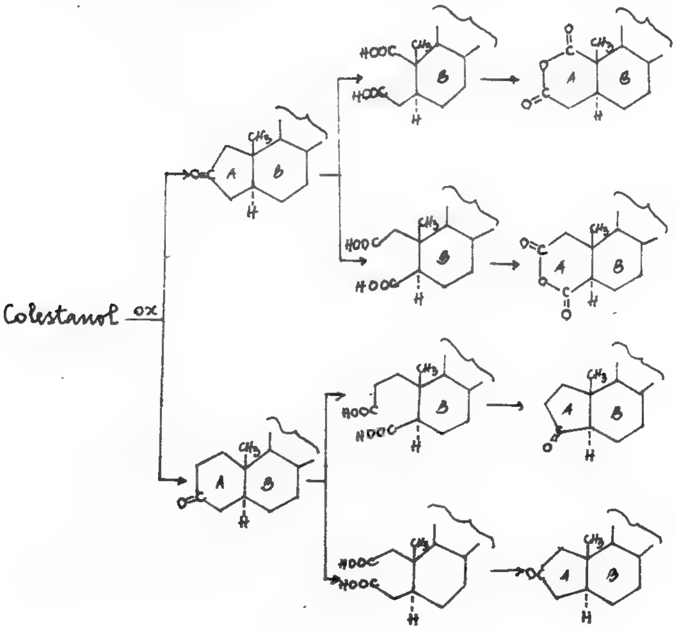


Din structurile produşilor rezultaţi s-a dedus că gruparea hidroxil şi dubla legătură olefinică se află în cicluri diferite, iar gruparea hidroxil poate fi la C_2 sau C_3. Pentru a determina poziţia exactă a grupării hidroxil s-a procedat astfel:



In acest fel s-a determinat poziţia β,γ a legăturii olefinice faţă de gruparea hidroxil. Cum însă poziţia exactă a legăturii duble s-a determinat anterior prin obţinerea acizilor cetotricarboxilici, înseamnă că gruparea hidroxil se află în poziţia 3.

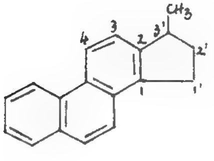
S-a determinat formula moleculară atât la colestan cât şi la caprostan şi s-a găsit $C_{27}H_{48}$. Cifra de nesaturare este 4. Rezultă că cele două sisteme hidrocarbonate conţin 4 carbocicluri, notate cu A,B,C şi D. Mărimea acestor cicluri a fost determinată prin reacţii de degradare oxidativă şi de ciclizare. Pentru determinarea ciclului A, s-a oxidat colestanolul cu oxidanţi moderaţi:



Prin oxidare se formează o cetonă, care poate fi penta- sau hexaatomică. In condiţii mai energice, din fiecare cetonă se obţin doi acizi dicarboxilici şi care cu anhidrida acetică se ciclizează. Dacă ciclul A a fost hexaatomic, atunci în final se obţine o cetonă, dacă însă a fost pentaatomic, se obţine anhidrida corespunzătoare. Experimental s-a obţinut în final o cetonă, ceea ce înseamnă că ciclul A este hexaatomic.

Prin metode similare au fost stabilite structurile ciclurilor B,C şi D.

Identitatea scheletului hidrocarbonat al celor două serii (allo şi normală), precum şi cel al sterolilor şi al acizilor biliari a fost confirmată prin dehidrogenarea cu seleniu la 360°C a colesterolului, a clorurii de colesteril, a ergosterolului şi a acidului colic. Din toţi aceşti compuşi s-a obţinut 3'-metil- 1,2- ciclopentenofenantrenul (hidrocarbura lui Diels).



Hidrocarbura lui Diels

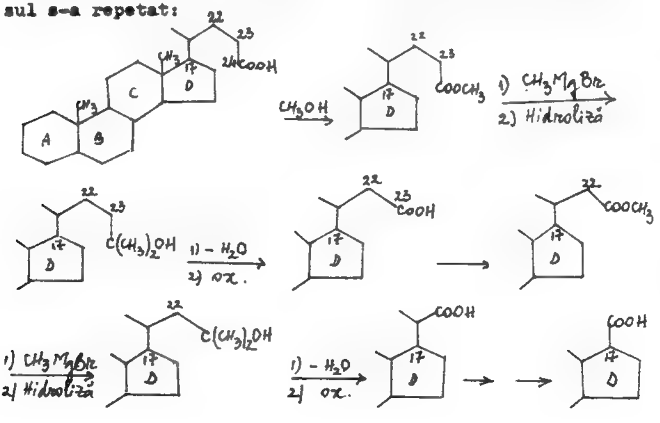
Grupa metil din acest compus este metilul angular din poziţia 13, care în cursul reacţiei a migrat la carbonul vecin (C_{17}), în timp ce catena din această poziţie s-a eliminat sub forma unei hidrocarburi C_8, iar iar metilul angular de la C_{10} s-a eliminat sub formă de metan.

Pentru a determina numărul de atomi din catena laterală s-a oxidat acetatul de colesterol. S-a obţinut 6-metil--2-heptanona cu 8 atomi de carbon.

Inseamnă că în catenă se află 8 atomi de carbon, iar legătura se face prin atomul care în urma oxidării s-a transformat în grupa carbonil.

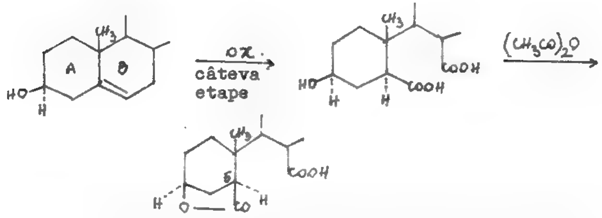
In cazul colesterolului, analiza elementară şi masa molară au condus la formula moleculară $C_{27}H_{46}O$. Cum însă catena laterală din poziţia 17 conţine 8 atomi de carbon, iar ciclurile (3 C_6 şi 1 C_5) sunt ortocondensate, rezultă că doi atomi de carbon se găsesc sub forma a două grupe metil sau a unei grupe etil. In cursul aromatizării, la încălzirea cu seleniu, grupele metil (sau etil) nu rămân ataşate la ciclurile aromatice, ceea ce înseamnă că sunt grefate la un carbon cuaternar. Anterior s-a arătat că în hidrocarbura lui Diels există o grupare metil. Poziţia celeilalte grupe metil a fost determinată tot prin reacţii succesive de degradare oxidativă.

Pentru determinarea structurii catenei laterale a steroidelor, s-a folosit metoda Barbier- Wieland. S-a oxidat în prealabil colestanul cu anhidridă cromică la acid colanic. Acesta a fost transformat în ester metilic şi care a fost supus reacţiei cu bromură de metilmagneziu şi apoi hidroliză. Alcoolul rezultat a fost oxidat la acid carboxilic şi procesul s-a repetat:



In acest fel s-a ajuns la un acid ciclopentanocarboxilic, cu gruparea carboxil în poziţia 17.

Problema joncţiunii cis sau trans a ciclurilor a fost rezolvată prin formarea de noi cicluri. S-a avut în vedere că ciclizarea poate avea loc numai prin plasarea substituenţilor în poziţie cisoidă. Astfel din colesterol prin oxidare, s-a ajuns , după mai multe reacţii, la un hidroxiacid care s-a putut lactoniza.



S-a determinat astfel poziţia cisoidă a grupării hidroxil faţă de gruparea carboxil de la C_5, respectiv joncţiunea trans a ciclurilor A şi B în colesterol.

Procedând similar, din coprostanol nu s-a obţinut lactonă, ceea ce înseamnă că în acest caz condensarea între ciclurile A şi B este similară celei din cis-decalină.

2. COMPUSI HETEROCICLICI

2.1. GENERALITATI

Spre deosebire de compuşii carbociclici care conţin cicluri formate numai din atomi de carbon, compuşii heterociclici conţin în ciclu şi unul sau mai mulţi heteroatomi:

Carbociclu Heterociclu

Importanţa compuşilor heterociclici reiese din faptul că aproximativ 2/3 din studiile chimice raportate în literatura de specialitate se referă la astfel de cicluri. Pe de altă parte, mai mult de jumătate din compuşii naturali sunt heterociclici şi un mare procent din medicamentele folosite astăzi conţin în moleculă heterocicluri.

Se deosebesc heterocicluri saturate, nesaturate şi aromatice, iar în ciclu se pot găsi 3,4,5,..., 10 atomi. Mărimea ciclului este indicată printr-o anumită particulă folosită în rădăcina cuvântului:

Nr.de atomi	3	4	5	6	7	8	9	10
Particula	ir	et	ol	in	ep	oc	an	ec

Tipul heteroatomului este indicat prin prefixul:

Heteroatomul	O	S	N	O+S	O+N	S+N
Prefixul	oxa	tia	azo	oxatia	oxaza	tiaza

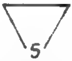
Saturarea sau nesaturarea ciclurilor sunt indicate prin sufixe, care sunt funcţie de numărul de atomi din ciclu, dar şi de prezenţa sau absenţa atomilor de azot:

Mărimea ciclului	Rădăcina cuvântului	Cicluri azotate		Cicluri neazotate	
		Nesaturate	Saturate	Nesaturate	Saturate
3	ir	irină	iridină	irenă	iran
4	et	et	etidină	et	etan
5	ol	ol	olidină	ol	olan
6	in	ină	perhidro	ină	an

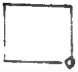
Exemple de heterocicluri şi denumirile corespunzătoare:

Oxiran
(Oxaciclopropan
Epoxid)

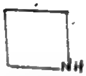
Aziridină
(Azaciclopropan)



Tiiran
(Tiaciclo-
propan)



Oxetan
(Oxaciclobutan)



Tietan
(Tiaciclobutan)

Azetidină
(Azaciclobutan)

Oxolan
(Oxaciclopentan)

Pirolidină
(Azaciclopentan)

Piperidină
(Azaciclohexan)

Multe heterocicluri aromatice au denumiri arbitrare:

Furan

Pirol

Tiofen

Piridină.

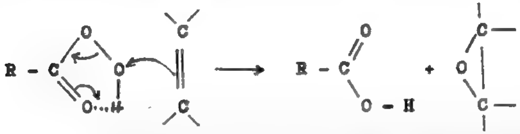
2.2. HETEROCICLURI TRIATOMICE

2.2.1. OXIRANI

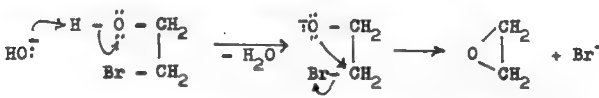
Se cunosc 3 metode de laborator prin care se pot obține oxirani:

- epoxidarea alchenelor,
- ciclizarea intermoleculară a alcoolilor care au la atomul de carbon adiacent o grupare „ fugace " (ușor deplasabilă),
- alchilarea nucleofilă a unor compuși carbonilici.

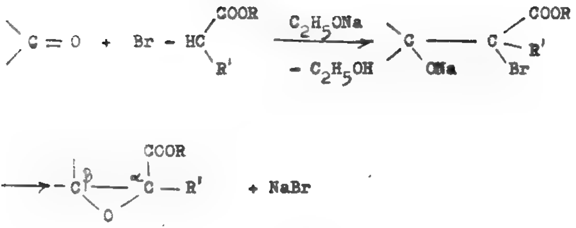
Epoxidarea alchenelor (sau cicloalchenelor) se poate face cu acizi peroxicarboxilici, ca de ex. acizii 3-cloroperoxibenzoic, 3,5- dinitroperoxibenzoic sau peroxitrifluoracetic. Procesul este electrofil și poate fi reprezentat ca o adiție concertată prin intermediul unei stări de tranziție, care implică formarea unei legături de hidrogen intramoleculare în molecula peroxiacidului:



Pentru metoda a doua se pleacă tot de la alchene. Acestea prin reacție cu acid hipobromos sau hipocloros se transformă în halohidrine, iar acestea în mediu bazic formează oxirani. In acest fel din etilenbromhidrină în mediu bazic se obține cel mai simplu oxiran (etilenoxidul) :

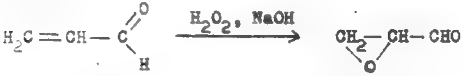


Pentru a 3-a metodă amintim reacția Darzens prin care unele aldehide sau cetone se condensează cu esteri ai acizilor α- halogenați în mediu bazic:



Ester α,β - epoxidic

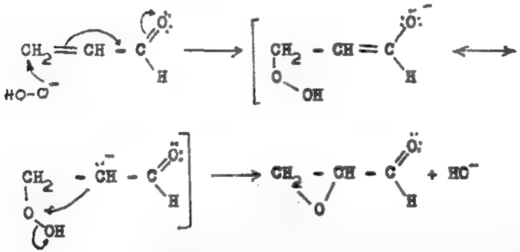
Ciclul oxiranic se mai poate închide prin reacția unei aldehide sau cetone α,β - nesaturate cu apă oxigenată în mediu bazic:



Acroleină 2,3 - Epoxi- propionaldehidă

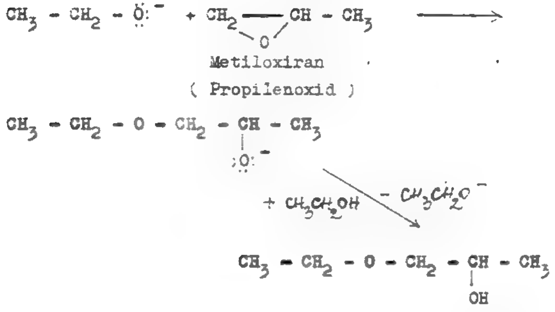
Mecanismul este următorul:

$$H_2O_2 + HO^- \longrightarrow HOO^- + H_2O$$



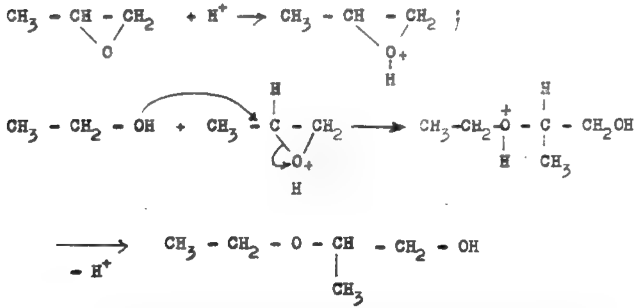
Din cauza tensiunii din ciclu, oxiranii reacționează cu reactanți nucleofili în mediu bazic sau acid. In mediu bazic, dacă oxiranul este nesimetric atacul agentului are loc

la atomul de carbon cel mai puţin substituit:



1 - Etoxi - 2 - propanol

In mediu acid reactantul nucleofil va ataca la atomul de carbon cel mai substituit, deoarece acesta are o considerabilă sarcină pozitivă în oxiranul protonat:

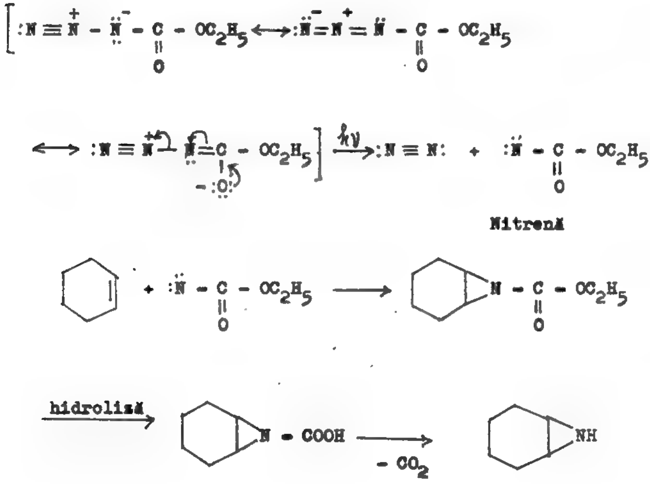


2 - Etoxi - 1 - propanol

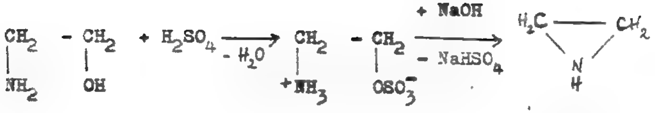
Oxiranii pot pierde atomul de oxigen prin reacţie cu agenţi reducători sau cu compuşi de tipul $R_3P=X$, unde $X = S,Se$ sau Te.

2.2.2. AZIRIDINE

Se pot obţine aziridine din alchene sau din aminoalcooli. Prin adiţie de nitrene la alchene se obţin aziridine, iar nitrenele necesare se obţin din azide ca de exemplu din azidocarboxilat de alchil, prin iradiere:



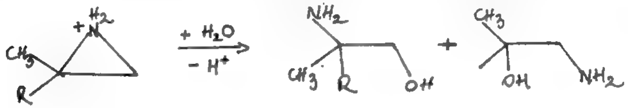
Ciclizarea aminoalcoolilor în scopul formării de aziridine se realizează prin reacţia aminoalcoolului cu acid sulfuric, clorsulfonic sau cu o sulfoclorură, urmată de îndepărtarea în mediu bazic a grupei care conţine sulf. In acest mod din monoetanolamină prin tratare cu acid sulfuric şi apoi cu hidroxid de sodiu se obţine aziridina nesubstituită:



Unele aziridine sunt în mod obişnuit preparate din aziridine nesubstituite la azot, care se comportă ca o amină secundară. Astfel, acestea se pot alchila, acila sau pot da produşi de adiţie cu nitrili α, β - nesaturaţi sau compuşi carbonilici:

Ciclul aziridinic poate fi desfăcut de către reactanţi nucleofili în mediu acid sau în mediu bazic.

Aziridinele nesubstituite sau N - alchilate la azot sunt de regulă hidrolizate în mediu acid. Atacul agentului nucleofil are loc, de regulă, la atomul de carbon cel mai puţin substituit din ciclu (scindare „ normală "). Totuşi, în cazul aziridinelor la care un atom de carbon din ciclu este dialchilat, predomină scindarea „ anormală ":

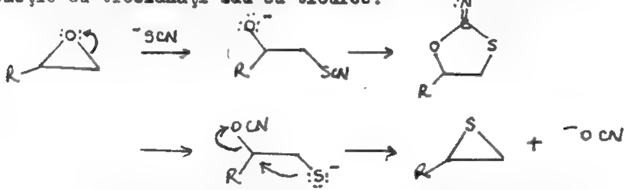


R = H	58%	42%
R = CH_3	7%	93%

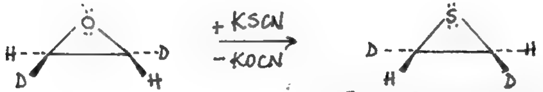
2.2.3. TIIRANI

Tiiranii (tiaciclopropanii) au multe în comun cu alte heterocicluri triatomice, dar unele proprietăţi chimice se datoresc prezenţei atomului de sulf.

Cei mai simpli tiirani se obţin uşor din oxirani prin reacţie cu tiocianaţi sau cu tiouree:



Această reacţie este stereospecifică şi are loc cu inversia configuraţiei la atomii de carbon din ciclu:



Trans-2,3-Dideuterio-tiaciclopropan

Ciclul tiiranic se poate desface sub acţiunea agenţilor nucleofili. Atacul are loc în mod normal la un atom de carbon, dar alchil - şi aril-litiu pot ataca atomul de sulf, ceea ce conduce la îndepărtarea sulfului. Mai eficient se poate realiza desulfurizarea prin reacţia tiiranilor cu trialchilfosfiţi sau trifenilfosfină.

2.3. HETEROCICLURI TETRAATOMICE

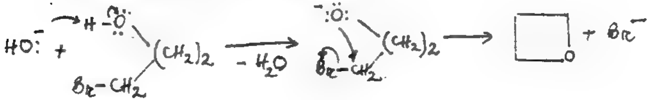
2.3.1. OXETANII

Se mai numesc oxaciclobutani. Se pot obţine prin ciclizare sau prin cicloadiţie [2 + 2] . Astfel alcoolii γ-halogenaţi se ciclizează în mediu bazic şi formează oxetani:

$$HO - \overset{\alpha}{C}H_2 - \overset{\beta}{C}H_2 - \overset{\gamma}{C}H_2 - Br + HO^- \longrightarrow$$ $$+ Br^- + H_2O$$

3 - Brom - 1 - propanol   Oxaciclobutan

Mecanismul este următorul:



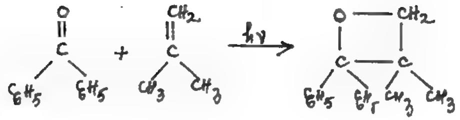
Această reacţie este generală, adică se pot obţine şi eteri ciclici superiori. Pentru a micşora probabilitatea unei reacţii intermoleculare, care ar conduce la hidroxieteri,

$$Br - (CH_2)_n - OH + Br - (CH_2)_n - OH \xrightarrow{-\ HBr} Br - (CH_2)_n - O - (CH_2)_n - OH$$

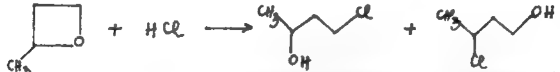
Bromoalcoxialcool

se folosesc soluţii foarte diluate.

Conform regulilor de selecţie ale lui Woodward şi Hoffmann, cicloadiţiile [2 + 2] pot avea loc doar fotochimic. Astfel din benzofenonă şi izobutenă, în benzen, prin iradiere la 5 - 10°C se obţine un derivat al oxaciclobutanului:

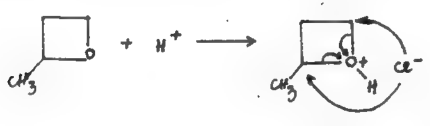


Ciclul oxetanic se poate desface sub acţiunea unor agenţi nucleofili, dar mai greu decât ciclul oxiranic.
2 - Metiloxetanul poate fi scindat de acidul clorhidric şi formează cei doi produşi posibili:

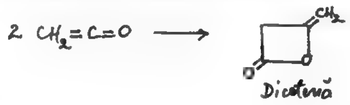


4-Clor-2-butanol (majoritar) 3-Clor-1-butanol

Anionul Cl^- atacă oxetanul protonat astfel că formarea celor doi produşi se explică prin existenţa celor două poziţii susceptibile de a fi atacate:

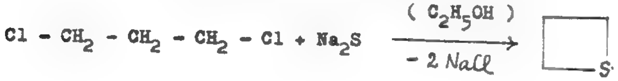


Un derivat al oxaciclobutanului este dicetena (4 - - metilen -oxetan - 2 - ona). Ea se obţine prin dimerizarea cetenei şi este un excelent agent de acilare:



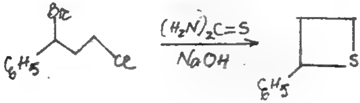
2.3.2. TIETANI

Tietanul (tiaciclobutanul) se poate obţine prin reacţia 1,3 - diclorpropanului cu sulfură de sodiu:

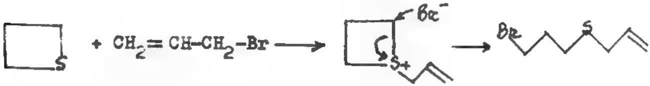


Tietan

Similar, din α- brom - γ - clor - propilbenzen şi tiouree se obţine tietanul corespunzător:

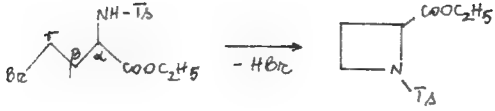


Ciclul tietanic este mai rezistent la acţiunea agenţilor nucleofili. El poate fi scindat de derivaţi organo - litici, dar este foarte interesantă reacţia cu bromură de alil:



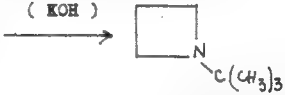
2.3.3.AZETIDINE

Azetidinele se mai numesc azaciclobutani. Nucleul azetidinic se poate obţine prin reacţii de substituţie nucleofilă intramoleculară,



(Ts = tosil)

sau, prin ciclizarea în mediu bazic a unor sulfaţi acizi ai unor aminoalcooli:



$HO_3SO - (CH_2)_3 - NH - C(CH_3)_3$

1-tert butil-aza-ciclobutan.

Proprietăţile chimice ale azetidinelor sunt asemănătoare cu cele ale aminelor secundare. Azetidinona (β - lactama) are o mare importanţă deoarece derivaţi ai ei sunt agenţi antibacterieni. Nucleul β - lactamic se află în penicilină, tienamicină, nocardicină şi alte antibiotice.

- β-lactamă

2.4. HETEROCICLURI PENTAATOMICE

2.4.1. MONOHETEROATOMICE

2.4.1.1. GENERALITATI

Sistemele heterociclice fundamentale aromatice de acest tip se numesc furan, pirol şi tiofen:

Furan Pirol Tiofen

Aceşti compuşi respectă regula lui Hückel cu privire la aromaticitate, deoarece la formarea sextetului aromatic participă şi doi electroni „ p " de la heteroatom. Energiile de rezonanţă (de conjugare) ale heterociclurilor de mai

sus sunt 16 Kcal/mol la furan, 22 la pirol şi respectiv 29 Kcal/mol la tiofen. Aceste date sugerează caracterul aromatic mai pronunţat al tiofenului, ceea ce era de aşteptat dacă luăm în considerare electronegativitatea mai slabă a sulfului, comparativ cu aceea a azotului sau oxigenului.

Structura electronică a acestor sisteme poate fi reprezentată prin structurile de rezonanţă I-III.

I IIa IIb IIIa IIIb

Dintre structurile de mai sus, stabilitate mai mare are structura I, iar dintre structurile II şi III, mai stabile sunt structurile II în care sarcinile electrice opuse sunt mai apropiate. In acest fel se explică preferinţa atacului electrofil în poziţiile α şi inerţia faţă de reactanţii nucleofili.

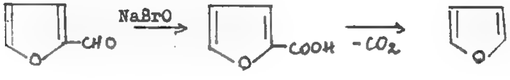
Distanţele interatomice în aceste molecule confirmă de asemenea delocalizarea electronilor p şi π . Legăturile C_2-C_3 şi C_4- C_5 au fost găsite mai lungi decât cele din molecule similare, dar fără conjugare, iar legăturile C - X şi C_3-C_4 au fost găsite (prin măsurători fizice, ca difracţie cu raze Roentgen) mai scurte.

2.4.1.2. GRUPA FURANULUI

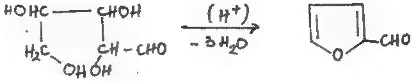
Furanul, compusul de bază al acestei clase, se găseşte alături de α- metilfuran (silvan) în cantităţi mici în fracţiunile volatile rezultate la distilarea uscată a lemnului.

Cel mai uşor se obţine furan din acid furoic (piromucic) prin decarboxilare la încălzire cu calcesodată.

La rândul său , acidul furoic se poate obţine din furfural (numit impropriu, furfurol) prin oxidare blândă cu hipobromit de sodiu, sau prin reacţia Cannizzaro:

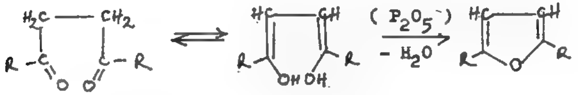


Furfuralul, cel mai accesibil dintre toţi derivaţii furanului, se obţine din tărâţe, coceni de porumb (ciocălăi), sau din coji de seminţe de floarea soarelui,care conţin pentozani, prin încalzirea cu acid sulfuric diluat sau cu abur supraîncălzit:



Pentoză

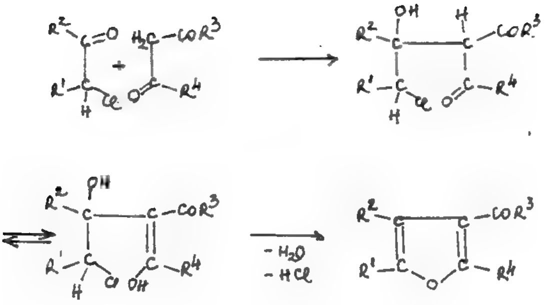
O metodă generală pentru închiderea ciclului furanic constă în încalzirea 1,4 - dicetonelor cu clorură de zinc sau pentoxid de fosfor (metoda Paal-Knorr).



1,4-Dicetonă

(formă cetonică) (enolică)

După Feist şi Benary, compuşii 1,3 - dicarbonilici pot reacţiona cu cetone α-halogenate şi formează derivaţi ai furanului:



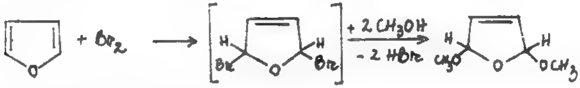
<u>Proprietăţi</u>

Furanul este un lichid solubil în apă şi în solvenţi organici . Spectrul său UV - Vis prezintă două benzi de absorbţie, una cu absorbţia maximă la 220 nm, atribuită unei tranziţii $\pi \rightarrow \pi^*$ şi alta la 250 nm, atribuită unei tanziţii $n \rightarrow \pi^*$. Spectrul RMN -^{1}H al furanului prezintă două semnale de absorbţie: la 6,30 şi 7,40 δ ppm, atribuite protonilor din poziţiile β şi respectiv α .

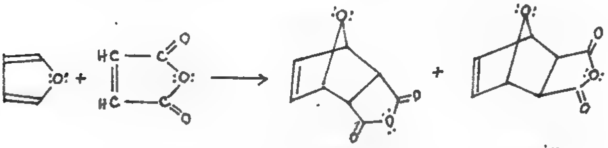
Datorită energiei de conjugare relativ mici(16 Kcal/ / mol) furanul are caracter nesaturat pronunţat. El este instabil faţă de acizi sau de agenţi oxidanţi şi dă reacţii de adiţie în poziţiile 2,5, urmate uneori de deschiderea ciclului. Furanul prezintă şi reacţii de substituţie electrofilă, dar din cauza instabilităţii faţă de acizi, acestea au loc în condiţii deosebite.

Sensibilitatea ciclului furanic la acizi se datorează protonării şi desfiinţării caracterului aromatic:

Prin adiţie de brom la furan se obţine 2,5 - dibrom-2,5 - dihidrofuranul, care nefiind stabil nu se poate izola. Dacă însă reacţia se efectuează în metanol şi în prezenţă de acetat de potasiu se obţine 2,5 - dimetoxi - 2,5 - dihidrofuranul:



O altă reacţie de adiţie caracteristică furanului este reacţia Diels - Alder. Astfel, el reacţionează cu anhidrida maleică şi formează aductul <u>endo</u> corespunzător, care se formează cu viteză mai mare, dar care în timp se transformă în aduct <u>exo</u> , mai stabil termodinamic.

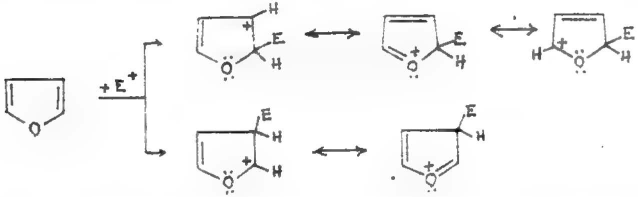


„endo" „exo"

Faţă de agenţii electrofili, furanul este mult mai reactiv decât benzenul. La tratare cu acid sulfuric sau cu clorură de aluminiu anhidră, furanul se polimerizează. In condiţii blânde prin hidroliză în mediu acid, furanul se transformă în aldehida succinică:

Atacul unui reactant electrofil are loc de preferinţă în poziţiile 2 şi 5. Aceasta se înţelege dacă luăm în considerare atât structurile de rezonanţă ale furanului (pre-

zentate în caz general la începutul acestui capitol) cât şi structurile de rezonanţă ale complexului σ format intermediar în cazul atacului în poziţia 2, respectiv 3:



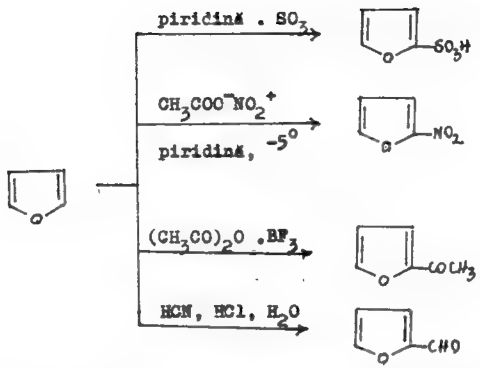
Se observă că intermediarul rezultat în cazul atacului în poziţia 2 este mai stabilizat prin conjugare, deoarece s-au putut scrie mai multe structuri de rezonanţă. In consecinţă, energia de activare este mai mică în cazul atacului în poziţia 2 şi corespunzător viteza de formare a produsului substituit în această poziţie este mai mare.

Sulfonarea furanului se face cu complexul piridină-SO_3, iar nitrarea cu acetat de nitroniu în piridină.

Contactul direct al furanului cu bromul conduce la oxidarea şi resinficarea furanului. Numai combinaţii complexe, ca aceea rezultată din dioxan şi brom, pot fi folosite la bromurarea furanului. Dintre reacţiile Friedel-Crafts prezintă importanţă acetilarea furanului cu anhidridă acetică în prezenţă de trifluorură de bor sau clorură stanică.

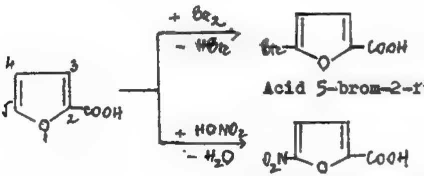
După cum s-a arătat în cazul bromurării furanului în prezenţă de metanol, dacă furanul este supus la un atac electrofil în prezenţa şi a unui agent nucleofil, are loc mai întâi o reacţie de adiţie urmată de eliminare. Acest proces are loc şi la nitrarea furanului cu acetat de nitroniu la -5°C, dar final se obţine 2-nitrofuranul.

Cele mai importante reacţii de substituţie electrofilă sunt următoarele:



Ultima reacţie (formilarea Gattermann) prezintă doar importanţă teoretică, deoarece 2-furan-aldehida (furfural) este mai accesibilă.

Derivaţii furanului care conţin în moleculă substituenţi atrăgători de electroni (-COOH, $-NO_2$)sunt mai stabili la acizi şi se pot halogena sau nitra în mod obişnuit:



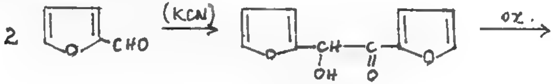
Acid 5-brom-2-furan-carboxilic

Acid 5-nitro-2-furan-carboxilic

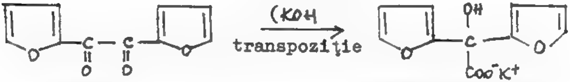
Deoarece gruparea carboxil este de ordinul al II-lea , ar trebui ca atacul electrofil să fie orientat în poziţia 4. Faptul că substituţia are loc în poziţia 5 ne arată că predominant este efectul heteroatomului.

Furfuralul, cel mai important produs cu inel furanic, prezintă reacţii asemănătoare cu cele ale aldehidelor aromatice. In mediu bazic, în condiţiile reacţiei Cannizzaro, din furfural se obţine alcool furfurilic şi acid furoic.

Sub acţiunea cianurii de potasiu furfuralul se transformă în furoină, care prin oxidare trece în furil şi care în mediu bazic suferă transpoziţie benzilică cu formare de furilat de potasiu:



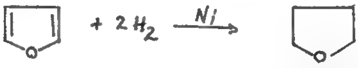
Furoină



Furil   Furilat de potasiu

In aer furanul se autooxidează şi se obţin polimeri cu o structură nedefinită. Prin oxidare cu aer în prezenţa de V_2O_5 furanul se transformă în anhidridă maleică:

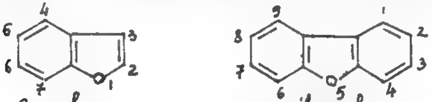
Prin hidrogenarea catalitică a furanului şi derivaţilor săi se obţin produşi diferiţi în funcţie de catalizatorul folosit şi de condiţiile de lucru. In prezenţă de Ni, din reacţie se obţine tetrahidrofuranul, un produs folosit ca dizolvant pentru derivaţii Grignard şi ca materie primă în sinteza acidului adipic sau butadienei.



Tetrahidrofuran

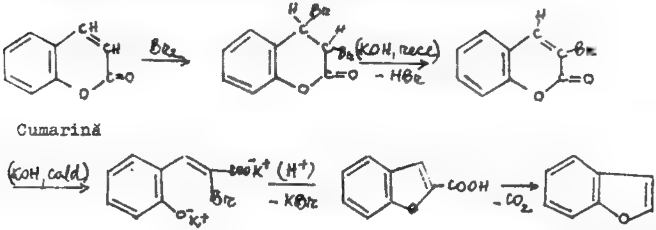
Sisteme aromatice condensate care conţin un nucleu furanic.

Se cunosc două sisteme aromatice din această categorie:



Benzofuran Dibenzofuran

Benzofuranul se găseşte în gudronul de cocserie, iar structura sa reiese din următoarea metodă de obţinere:

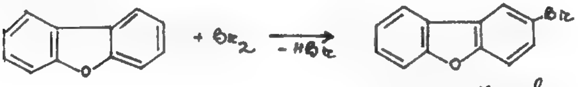


Cumarină

Benzofuran

Deoarece prezintă o legătură dublă olefinică în afara sextetului aromatic, benzofuranul este puţin stabil faţă de oxidanţi şi reducători.

Dibenzofuranul este stabil faţă de oxidanţi sau reducători, nu are tendinţă de polimerizare şi participă uşor la reacţii de substituţie electrofilă:



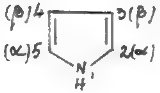
2-Brom-dibenzofuran

2.4.1.3. GRUPA PIROLULUI

PIROLUL SI DERIVATII SAI

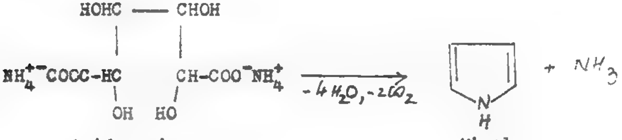
STARE NATURALA SI METODE DE OBTINERE

Pirolul a fost identificat pentru prima dată în uleiul rezultat la distilarea uscată a oaselor, dar ulterior a fost izolat şi din gudronul de cocserie.



Importanţa deosebită a pirolului constă în aceea că două substanţe naturale foarte importante ca hemul (colorantul roşu din sânge) şi clorofila (din frunzele verzi) conţin nuclee pirolice în structura lor.

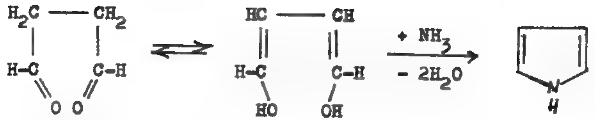
In laborator pirolul se poate obţine prin distilarea uscată a sării de amoniu a acidului mucic obţinut la rândul său prin oxidarea lactozei cu acid azotic:



Acid mucic
(Sare de amoniu)

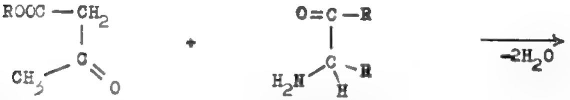
Pirol

Se mai poate obţine pirol prin <u>metoda Paal- Knorr</u> din compuşi 1,4-dicarbonilici şi amoniac sau amine alifatice:



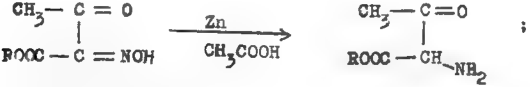
Aldehidă succinică — Pirol

Derivații pirolului se obțin ușor prin <u>sinteza Knorr</u>, care folosește esteri β- cetonici și α- aminocetone:

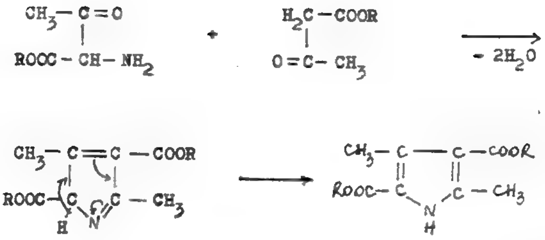


Ester acetilacetic — α- Aminocetonă

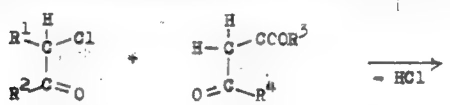
In locul aminocetonelor se pot folosi izonitrozocetone, care se reduc cu zinc și acid acetic și apoi sunt supuse reacției cu esteri β- cetonici:



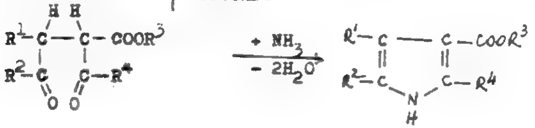
Izonitrozocetonă — α- Aminocetonă



Metoda Hantzsch prezintă obținerea de derivați ai pirolului din α- halogenocetone și esteri β-cetonici:



- Clorcetonă Ester β-cetonic



Proprietăți.

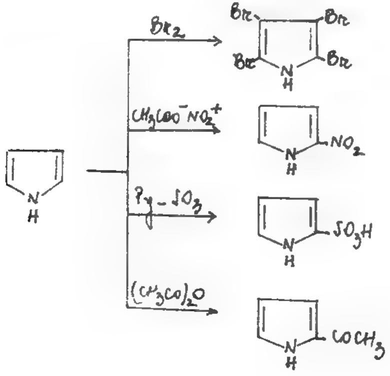
Pirolul este un lichid incolor insolubil în apă, dar solubil în solvenți organici. La aer și lumină se colorează în roșu, iar cu timpul se rezinifică.

Spectrul IR al pirolului nu prezintă benzi de absorbție caracteristice, iar în spectrul RMN -^1H apar 3 semnale la 7,70, 6,62 și 6,05 δ ppm atribuite protonului iminic, protonilor din pozițiile α și respectiv din β . In spectrul UV - Vis al pirolului apar două semnale de absorbție, cu λ max la 220 nm (atribuit unei tranziții $\pi \rightarrow \pi^*$) și respectiv la 350 nm, atribuit unei tranziții $n \rightarrow \pi^*$.

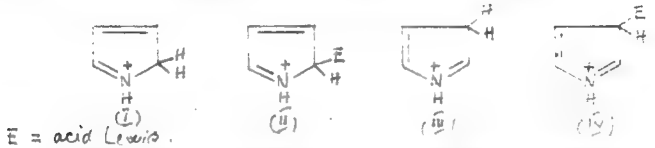
Energia de conjugare a pirolului, mai mare decât a furanului dar mai mică decât a tiofenului, determină în mod corespunzător caracterul chimic. Ca şi în cazul furanului, un reactant electrofil atacă de preferinţă o poziţie α din pirol.

Aceasta se explică prin stabilitatea mai mare a structurilor de rezonanţă cu sarcină negativă în poziţiile α, dar şi prin stabilizarea prin rezonanţă a intermediarului σ, format în cazul unui atac electrofil în poziţie α (structuri prezentate la pag 55).

Halogenii reacţionează energic cu pirolul, astfel că pentru a se evita rezinificarea trebuie să se lucreze în soluţii diluate. Prin reacţia pirolului cu brom în alcool etilic se obţine tetrabrompirolul, iar cu N-bromsuccinimidă se obţine 2-brompirolul. Clorurarea pirolului se realizează cu clorură de sulfuril şi conduce la un amestec de 2-clor- şi 2,5- diclorderivat, nitrarea cu nitrat de acetil în anhidridă acetică, iar sulfonarea pirolului se face folosind complexul piridină-trioxid de sulf. Din cauza instabilităţii faţă de acizii Lewis, pirolul nu se poate alchila (Friedel-Crafts), iar acilarea se poate face cu anhidridă acetică fără catalizator:



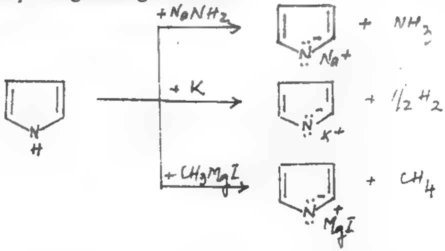
Instabilitatea pirolului față de acizii minerali și acizii Lewis se explică prin formarea cationilor:



In acest fel, pe de o parte aromaticitatea dispare, ceea ce face să scadă stabilitatea, iar pe de altă parte, aceste specii electrofile (I și II predomină în amestec) acționează asupra moleculelor de pirol netransformate. Se obține o nouă specie electrofilă care poate reacționa cu o altă moleculă de pirol, astfel că rezultă polimeri cu diferite grade de polimerizare.

Deoarece perechea de electroni neparticipanți de la azot participă la conjugare, pirolul este o bază extrem de slabă. In consecință pirolul nu reacționează cu halogenuri de alchil spre a forma săruri cuaternare de amoniu.

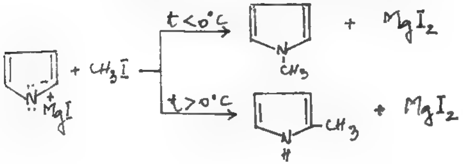
Pirolul prezintă caracter slab acid (pK_a în soluție apoasă = 17,5) . El poate fi transformat în săruri de sodiu, potasiu sau magneziu prin reacție cu amidură de Na, K metalic și respectiv compuși organomagnezieni.

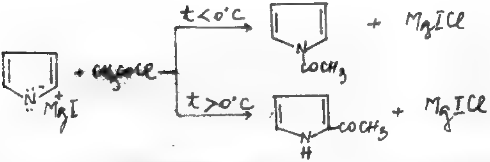


Stabilitatea acestor săruri se explică prin caracterul aromatic al anionului, care are o delocalizare pronunțată a electronilor π .

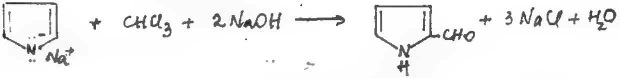
Din aceste săruri metalice prin alchilare sau acilare la temperaturi scăzute ($t < 0^{o}$) se obțin N-alchil, respec-

tiv N- acilpiroli, din care la temperaturi mai mari rezultă α - alchil şi respectiv α- acilpiroli.

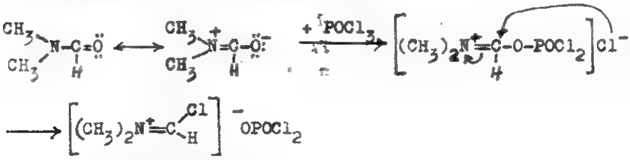




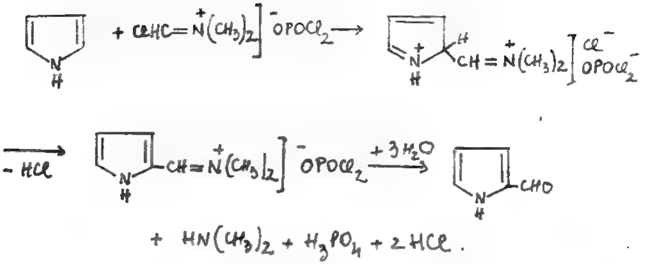
Derivaţii N-metalici ai pirolului se comportă asemănător fenoxizilor metalelor alcaline. Astfel prin metoda Reimer-Tiemann, pornind de la pirolat de sodiu se poate obţine aldehida α- pirolică, dar cu randament mic:



Cu randament mai bun se obţine α- piroldehida prin reacţia VidAmeier- Haak, adică reacţia pirolului cu oxiclorură de fosfor şi dimetilformamidă:

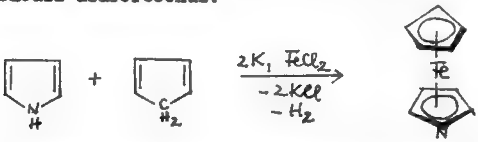


agentul electrofil

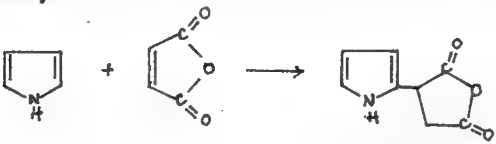


Față de sărurile de diazoniu, pirolul se comportă ca și fenolul, adică dă reacții de cuplare în poziția α ,iar dacă aceasta este ocupată, cuplarea are loc în β :

Ca un analog -aza al ciclopentadienei, pirolul reacționează cu ciclopentadiena, potasiu metalic și clorura feroasă și formează azaferocenul:

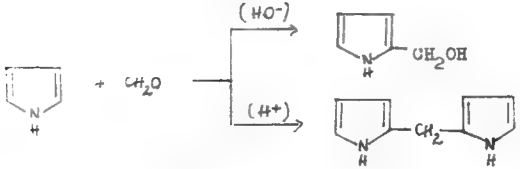


Pirolul reacționează cu anhidrida maleică dar, spre deosebire de furan,nu printr-o adiție Diels-Alder, ci prin substituție:



Anhidrida acidului 2-pirol-succinic

Foarte importante sunt reacţiile de condensare ale pirolului cu formaldehida. In mediu bazic se formează un hidroximetilderivat, iar în mediu acid, dipirilmetan.



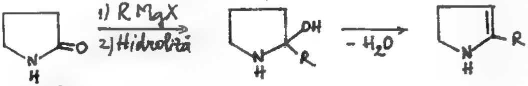
Prin oxidarea dipirilmetanilor se obţin pirometene care pot sta la baza obţinerii porfirinelor :

Pirometenă

Reducerea pirolului cu pulbere de zinc şi acid acetic conduce la 3-pirolină, iar prin reducere cu fosfor şi acid iodhidric, precum şi prin hidrogenare catalitică se formează pirolidină:

3-Pirolină Pirolidină

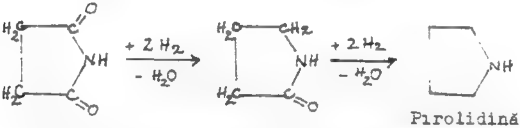
Se cunosc şi 2-piroline, dar acestea se obţin din α-pirolidone:



α-Pirolidonă 2-Pirolină

Pirolidina se mai poate obţine din 1,4- dibrombutan şi amoniac,

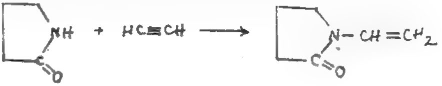
sau din succinimidă prin hidrogenare catalitică:



Pirolidină

Pirolidina nu prezintă caracter aromatic şi are proprietăţile aminelor secundare alifatice. Nucleul pirolidinic se află în mulţi compuşi naturali, ca de exemplu în aminoacizii prolină şi hidroxiprolină, sau în alcaloizii nicotină şi cocaină.

α-Pirolidona, obţinută mai sus, reacţionează cu acetilena şi formează N-vinil-pirolidona:

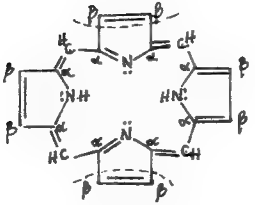


Datorită grupării vinilice, N-vinil-pirolidona se polimerizează, iar polimerul formează cu apa o soluţie coloidală utilizată sub numele de periston ca înlocuitor al plasmei sanguine.

<u>Compuşi pirolici macrociclici</u>

Coloranţii din sânge şi din frunzele verzi au o structură neobişnuită. Moleculele lor conţin un sistem ciclic de patru inele pirolice unite între ele în poziţiile α prin patru grupe CH.

Acest sistem macrociclic a fost numit <u>porfină</u> (I).

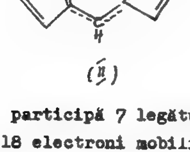


(I)

Porfina conține opt atomi de hidrogen în pozițiile β ale nucleelor pirolice, prin înlocuirea cărora cu radicali alchil rezultă porfirine. Porfina și porfirinele au culoarea roșie. Un număr mare de porfirine au fost izolate din coloranții sângelui și ai frunzelor verzi, dar s-au obținut porfirine și prin sinteză.

Porfina și derivații săi sunt compuși stabili cu caracter aromatic, astfel că se pot nitra, sulfona și acila. Caracterul aromatic al porfinei se explică prin conjugarea neîntreruptă a 9 legături π (două legături olefinice din sistemul porfinic sunt excluse de la conjugare), ceea ce înseamnă că respectă regula lui Hückel.

Prin eliminarea ca protoni a celor doi atomi de hidrogen iminic se obține dianionul al cărui hibrid de rezonanță (II) sugerează caracterul aromatic.

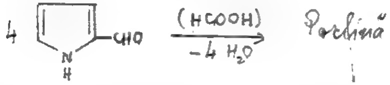


(II)

La conjugare participă 7 legături π și 4 electroni p , adică în total 18 electroni mobili (4 legături π sunt excluse

din conjugare).

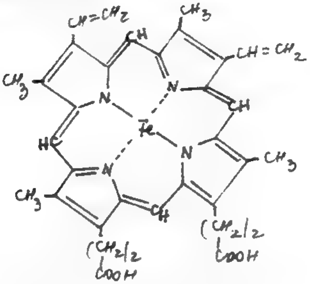
Porfina a fost obţinută pentru prima dată de H.Fischer din α-pirolaldehidă şi acid formic:



Pentru obţinerea unei anume porfirine se folosesc aldehide pirolice substituite corespunzător.

Cea mai importantă proprietate a porfinei şi porfirinelor este aceea de a forma combinaţii complexe cu ioni metalici ca Fe^{2+}, Mg^{2+}, Cu^{2+}.

Hemul este partea neproteică (prostetică) a hemoglobinei. El rezultă prin complexarea unei porfirine, numită <u>protoporfirina IX</u>, cu Fe^{+2}.



Prin oxidarea $Fe^{+2} \rightarrow Fe^{+3}$ hemul se transformă în hemină. Ea se obţine în cursul operaţiilor de separare a hemului de globină.

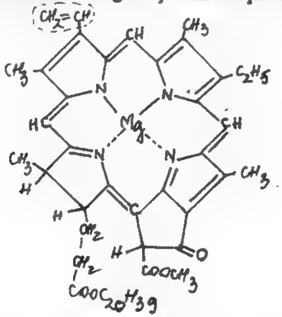
Hemoglobina are rolul de transportor al oxigenului de la plămâni la celule şi al dioxidului de carbon în sens invers. In plămâni concentraţia de oxigen în aerul inhalat este mare. In consecinţă, dioxidul de carbon este pus în libertate şi de atomul de fier se leagă oxigenul cu formare de oxihemoglobină. Prin circulaţie aceasta ajunge la celule unde concentraţia de

diexid de carbon este mare. Aici se pune în libertate oxigenul, iar de fier se leagă dioxidul de carbon cu formare de carboxihemoglobină, care prin circulaţie ajunge la plămâni şi procesul se repetă.

Mult mai puternic se leagă oxidul de carbon de atomul de fier, legătură ce nu poate fi scindată decât în concentraţii foarte mari de oxigen, iar aceasta explică intoxicarea şi chiar moartea în atmosferă cu un procent mare de oxid de carbon.

La stabilirea structurilor heminei şi protoporfirinei au contribuit degradările reductive şi oxidative ale moleculelor lor, iar o sinteză completă a heminei a fost realizată de H.Fischer în anul 1929 (ulterior a primit premiul Nobel).

Alt colorant natural care conţine sistemul porfinic este clorofila din plantele verzi:cu ajutorul ei, plantele asimilează dioxidul de carbon din atmosferă şi împreună cu apa din sol formează oxigen şi hidraţi de carbon.



Clorofila a

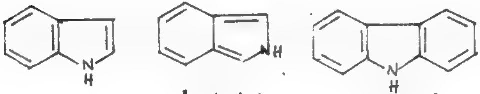
Se cunosc două clorofile, a, cea prezentată mai sus şi b, în care gruparea vinil încercuită este înlocuită cu o grupare formil. Ambele clorofile sunt esteri ai fitolului ($C_{20}H_{39}OH$) şi ~~respectiv~~ metanolului.

O sinteză completă a clorofilelor a fost realizată de Woodward în 1960.

Sistemul tetrapirolic porfinic se găsește și în structurile vitaminei B_{12}, citocromilor și catalazei. Vitamina B_{12} conține cobalt ca ion central, iar lipsa ei din hrană provoacă anemia pernicioasă.

Indolul și derivații săi.

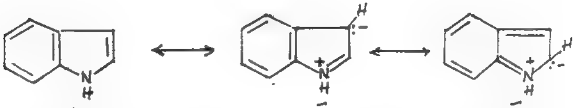
Indolul este 2,3 -benzo[b]pirolul.



Indol Izoindol Carbazol

Un izomer al său este izoindolul, iar dibenzopirolul se numește carbazol.

Structura reală a indolului poate fi reprezentată prin mai multe structuri de rezonanță, dintre care cele mai importante sunt următoarele:



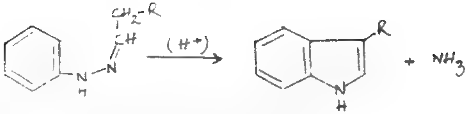
I II III

Pondere mai mare la structura reală au structurile I și II deoarece ciclul hexaatomic are sextet aromatic.

Metode de obținere.

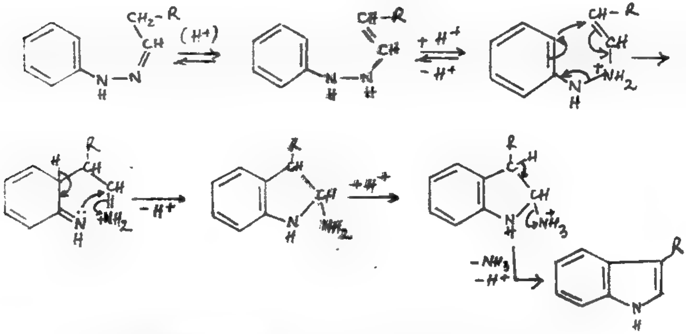
Metoda Fischer.

Constă în încălzirea arilhidrazonelor în prezență de acizi protici sau Lewis drept catalizatori:



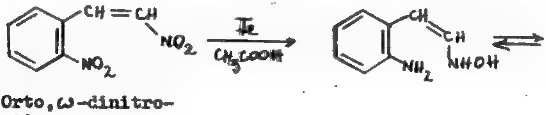
Cel mai folosit catalizator este clorura de zinc, iar temperatura trebuie să fie 180-200°C.

In mediu acid, mecanismul ciclizării cuprinde izomerizarea arilhidrazonei urmată de o transpoziţie [3,3] sigmatropică (diaza-Cope), în care o legătură slabă (N-N) se rupe şi se formează o legătură puternică (C-C).

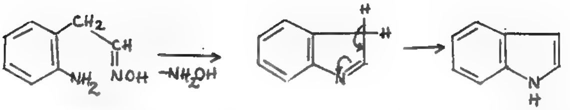


Sinteza Neniţescu.

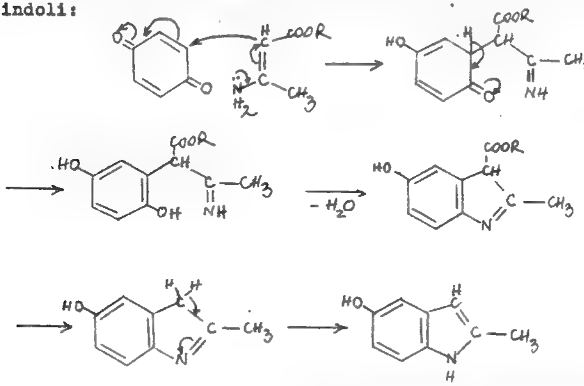
Se cunosc două metode propuse de Neniţescu şi colaboratorii prin care se obţin indoli. Astfel, din orto, ω -dinitrostiren prin reducere cu fier şi acid acetic şi apoi eliminare de hidroxilamină se obţine indolul nesubstituit.



Orto, ω-dinitrostiren

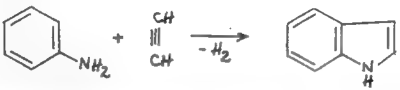


Importanţă mai mare prezintă reacţia p-benzochinonei cu ester β-aminocrotonic. In acest fel se obţin 5-hidroxi-indoli:



5-Hidroxi-2-metilindol

Mari cantităţi de indoli se pot obţine prin reacţia Cicibabin trecând un amestec de vapori de anilină şi acetilenă prin tuburi încălzite la 700°C:

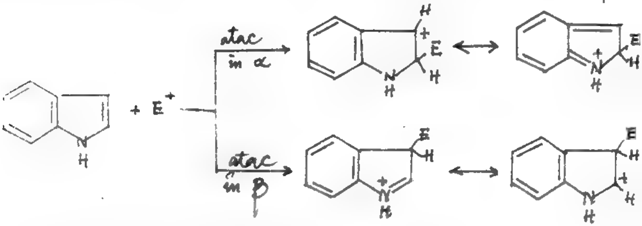


Stare naturală şi proprietăţi.

Indolul se găseşte în natură în florile de portocal precum şi în gudronul de cocserie. Nucleul indolic se găseşte în unii alcaloizi (acidul lisergic, stricnină), aminoacizi (triptofan), amine biogene (triptamină, serotonină).

Indolul este solid, în concentrație mare are miros neplăcut, dar în concentrație mică accentuează mirosul plăcut al unor flori.

Proprietățile chimice ale indolului sunt asemănătoare cu cele ale pirolului. Spre deosebire de pirol, un reactant electrofil atacă poziția β a indolului. Aceasta se explică prin stabilitatea mai mare a structurii de rezonanță cu sarcina negativă în β și stabilizării prin rezonanță a intermediarului σ rezultat în urma atacului electrofil în poziția β:

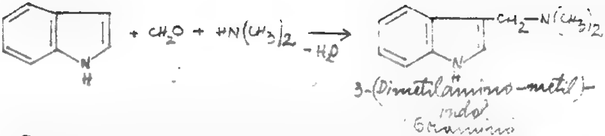


Se poate observa că în cazul atacului în β, ambele structuri de rezonanță scrise au ciclul hexaatomic cu sextet aromatic, adică sunt relativ stabile, pe când în cazul atacului în α doar într-o structură de rezonanță ciclul hexaatomic are electronii π delocalizați.

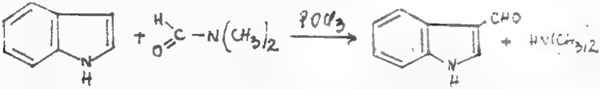
Reacțiile clasice de substituție electrofilă (nitrarea,halogenarea, sulfonarea) nu prezintă interes practic, deoarece ele se realizează în aceleași condiții ca în cazul pirolului. Astfel halogenarea și acetilarea se realizează fără acid Lewis drept catalizator, sulfonarea se face cu aductul piridină-trioxid de sulf, iar nitrarea cu benzoat de nitroniu la 0°C.

Importanță practică prezintă reacția Mannich prin care se obține alcaloidul gramină.

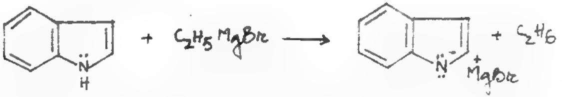
Esterul fosforic al 6-hidroxi-graminei are proprietăți psihomimetice, producând halucinații:



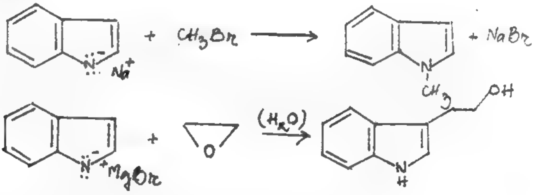
Prin reacţia Wielsmeier-Haak indolul se poate transforma cu bun randament în 3-formilindol:



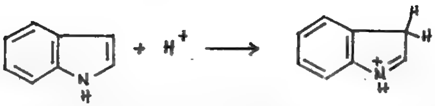
Indolul este un acid slab (pK_a = 16,97), aciditatea fiind comparabilă cu a pirolului sau alcoolilor alifatici. El reacţionează cu amidură de sodiu în amoniac lichid, cu terţbutoxid de potasiu, butillitiu, sau compuşi Grignard şi formează săruri metalice:



Aceste săruri sunt reactivi nucleofili ambidenţi, adică pot reacţiona cu un reactant electrofil fie la azot fie la C-3. Sărurile de sodiu sau potasiu în solvenţi aprotici dipolari reacţionează de preferinţă la azot, iar cele de magneziu la C-3:

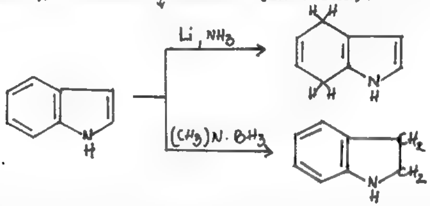


Indolul este şi o bază foarte slabă (pK_a = -3,63). Protonarea se realizează de preferinţă la C-3:



Protonarea la azot are loc foarte uşor,chiar în apă neutră,dar reacţia este reversibilă şi echilibrul este deplasat spre forma neprotonată.

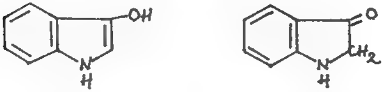
Indolii pot fi reduşi fie în ciclul hexaatomic, fie în cel pentaatomic. prin reducere cu litiu în amoniac lichid şi în prezenţa unei surse de protoni (metoda Birch) din indol se obţine 4,7-dihidroindolul, iar cu complexul trimetilamină-boran se obţine 2,3- dihidro indolul (indolina).



Oxidarea indolilor se poate face cu diferiţi oxidanţi şi în multe cazuri are loc deschiderea ciclului pentaatomic. Indolul nesubstituit se poate oxida în aer şi lumină la C-3 şi formează indoxil. Dacă oxidarea se realizează la C-2 se obţine oxindolul, iar dacă se oxidează atât C-2 cât şi C-3 se obţine isatina. Toţi aceşti produşi prezintă forme tautomere:

2-Hidroxi-indol 2-Ceto-indolină

Oxindol

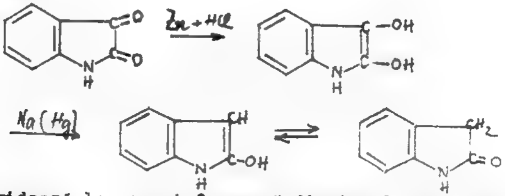


3-Hidroxi-indol 3-Ceto-indolină

Indoxil

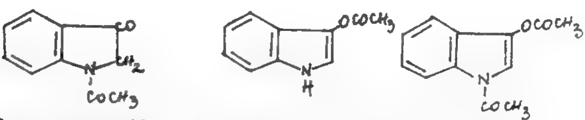
2,3-Diceto-indolina Isatina 2-Hidroxi-3-Ceto-indolina

Oxiindolul se află în stare liberă sub formă lactamică (2-cetoindolină); pentru prima dată a fost obţinut din isatină prin reducere:



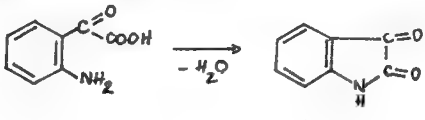
Se oxidează la aer şi formează dioxindol iar grupa metilen poate participa la reacţii de condensare, ca de exemplu cu acid azotos sau aldehide aromatice.

Indoxilul nu se găseşte în stare liberă, deoarece se oxidează extrem de uşor şi formează indigo. In reacţiile sale se comportă ca un compus cu forme tautomere. Prin acetilare cu anhidridă acetică se obţine N-acetilindoxil, în mediu alcalin acetilarea conduce la O-acetil-indoxil, iar în prezenţa de acetat de sodiu acetilarea conduce la O,N-diacetilderivat:



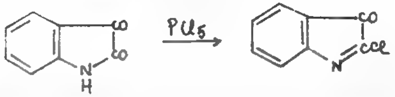
Gruparea metilen din indoxil poate participa uşor la reacţiile de condensare specifice metilenilor activi.

Isatina este lactama acidului o-aminofenilglioxilic:



Isatina

Pentru prima dată isatina a fost obţinută din indigo prin oxidare cu acid cromic. Prin reducerea ei se poate obţine dioxindolul şi oxindolul, iar tratată cu pentaclorură de fosfor formează clorura de isatină:

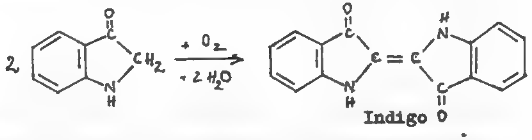


Gruparea carbonil din poziţia β a isatinei este mai reactivă decât cea din α şi în consecinţă poate lua parte selectiv la numeroase reacţii de condensare, ca de exemplu cu hidroxilamina sau cu hidrazine.

Compuşi naturali importanţi cu nucleu indolic.

Indigoul.

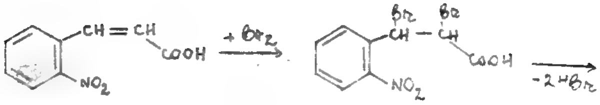
A fost cunoscut încă din antichitate în Egipt şi India, iar în secolul XVI a pătruns în Europa. In unele plante, ca de exemplu Indigofera tinctoria şi Isatis tinctoria se găseşte un glicozid numit indican şi al cărui aglicon este indoxilul. Prin macerarea plantelor sfărâmate cu apă se produce hidroliza indicanului, iar indoxilul rezultat se oxidează şi formează indigo:



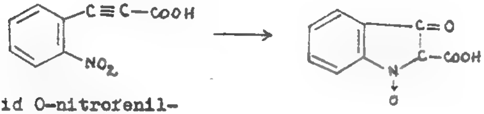
Studiul chimic al indigoului a început în 1826 când din indigo prin distilare uscată s-a obţinut anilină.

Structura indigoului a fost stabilită prin cercetările lui Adolf Baeyer (1865-1870) şi apoi confirmată prin multe sinteze care au condus la indigo.

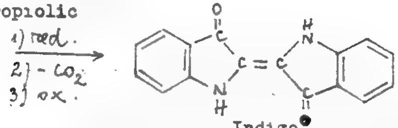
Prima sinteză totală a indigoului a fost propusă de A.Baeyer:



Acid O-nitrocinamic

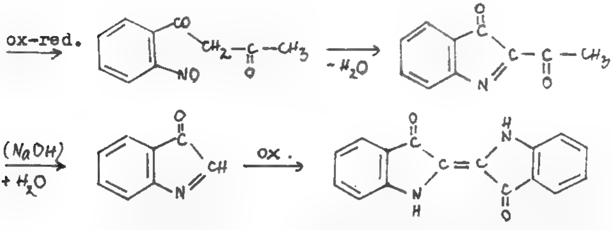


Acid O-nitrofenil-propiolic

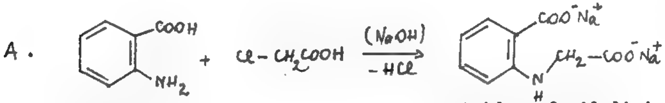


Indigo

O altă metodă elaborată tot de A.Baeyer folosește ca materii prime o-nitrobenzaldehida și acetona:

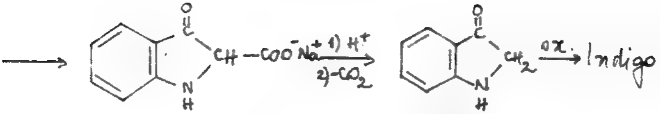


Industria preferă următoarele două metode propuse de Heumann:



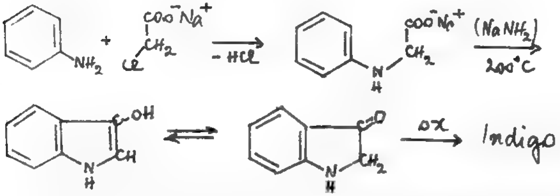
Acid antranilic

Acid N-fenilglicin-O-carboxilic



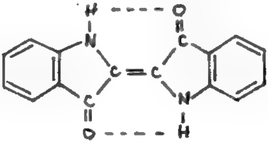
Indoxil

3.

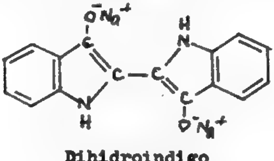


Indigoul pur se prezintă ca o pulbere albastră- închis, care prin topire capătă culoarea roşie. Este insolubil sau greu solubil în solvenţi uzuali. Are proprietăţi amfotere:formează un clorhidrat la tratare cu acid clorhidric în absenţa apei şi dă naştere unei combinaţii sodate sub acţiunea hidroxidului de sodiu.

Din cauza dublei legături olefinice, indigoul poate prezenta doi izomeri geometrici:cis şi trans. Indigoul solid şi în soluţie prezintă configuraţie trans, mai stabilă datorită unor punţi de hidrogen intramoleculare:



Prin reducerea indigoului cu ditionit de sodiu în soluţie alcalină se obţine dihidroindigoul sub formă de sare de Na:



Dihidroindigo
(Sare de sodiu)

Acesta este de culoare albă şi în consecinţă se numeşte leucoindigo. Prin acidularea acestei soluţii în absenţa aerului, precipită dihidroindigoul. In aer, acesta se oxidează foarte uşor şi formează indigoul.

2.4.1.4. GRUPA TIOFENULUI

TIOFENUL SI DERIVATII SAI

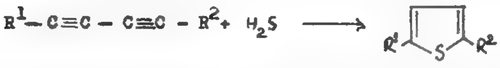
STARE NATURALA SI METODE DE OBTINERE

Tiofenul, compusul de bază al acestei grupe, însoţeşte benzenul în gudronul de cocserie. Din cauza punctului său de fierbere apropiat de cel al benzenului, el distilă împreună cu benzenul, în care de obicei se află până la concentraţia de 0,5‰.

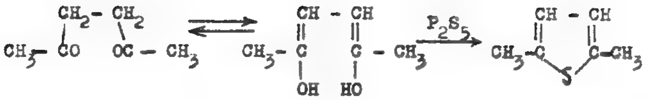
In mari cantităţi, tiofenul se obţine din butan sau butene prin încălzire la 500-600°C:

Tiofen

2,5-Dialchilderivaţi ai tiofenului se obţin prin adiţie de hidrogen sulfurat la 1,3-diine în mediu bazic:



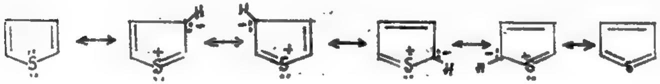
O metodă generală pentru obţinerea atât a tiofenului cât şi a derivaţilor săi constă în încălzirea 1,4-dicetonelor cu pentasulfură de fosfor (metoda Paal-Knorr):



Acetonil-acetonă 2,5-dimetil-tiofen

<u>Proprietăți</u>.

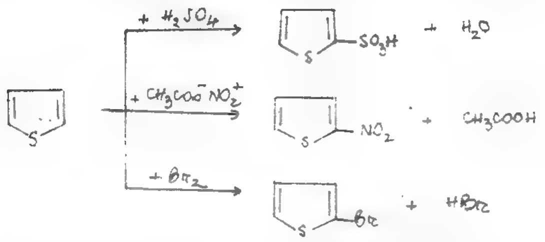
Tiofenul este un lichid incolor, nemiscibil cu apa, miscibil cu solvenții organici. Are proprietăți foarte asemănătoare cu cele ale benzenului, dar este mai reactiv decât benzenul față de reactanții electrofili și mult mai puțin reactiv decât furanul sau pirolul. Marea sa stabilitate și caracterul aromatic foarte pronunțat al tiofenului este determinat nu numai de caracterul slab atrăgător de electroni al sulfului ci și de numărul mai mare de structuri de rezonanță care se pot scrie pentru tiofen:



Din cauza caracterului aromatic foarte pronunțat, tiofenul are preferință mai mare pentru reacții de substituție decât pentru cele de adiție. De asemenea, el este stabil la acizii tari, dar nu la acidul sulfuric concentrat, sau la clorura de aluminiu anhidră. Dacă în tiofen lichid se introduce clorură de aluminiu anhidră, aceasta se acoperă imediat cu o rășină amorfă și se dezactivează. Din această cauză $AlCl_3$ nu poate fi folosită drept catalizator în reacțiile Friedel-Crafts ale tiofenului, iar benzenul întrebuințat în astfel de reacții nu trebuie să conțină tiofen.

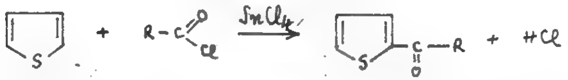
La fel ca și în cazurile furanului și pirolului, un reactant electrofil atacă preferențial poziția 2 a furanului, dar

în unele cazuri substituția în poziția 3 este însemnată (nitrarea cu benzoat de nitroniu la 0°C). Sulfonarea tiofenului se face cu H_2SO_4 95% la rece(reacție folosită la îndepărtarea tiofenului din benzen) sau folosind complexul piridină-SO_3, nitrarea se face de regulă cu acetat de nitroniu la 10°C iar clorurarea și bromurarea se realizează cu clor sau brom fără catalizator,dar are loc de regulă polisubstituție:

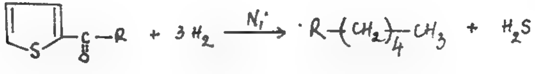


(Produs principal)

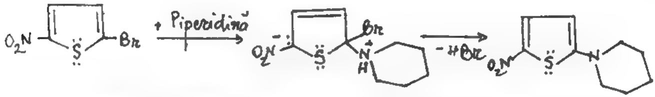
Prezintă importanță acilarea tiofenului cu clorură de acetil în prezență de $SnCl_4$ sau BF_3 drept catalizator:



Cetonele obținute în acest fel pot servi ca materii prime pentru obținerea altor derivați. Astfel, prin hidrogenare catalitică în prezență de nichel are loc reducerea grupei cetonice concomitent cu desulfurarea tiofenului:

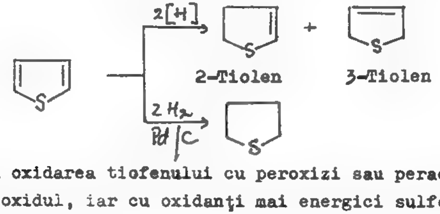


Dacă în poziţia 2 a tiofenului se află un substituent atrăgator de electroni,următorul substituent preferă poziţia 4, spre deosebire de furan sau pirol. Astfel, la nitrarea 2-formiltiofenului se obţin derivaţii nitraţi în poziţia 4 şi 5 în raportul de 3:1. Este remarcabilă reactivitatea faţă de reactanţii nucleofili, a nucleului tiofenic substituit în poziţia 2 cu un substituent puternic atrăgator de electroni. S-a constatat că 2-brom-5-nitrofuranul reacţionează de 150 ori mai repede cu piperidina decât p-brom-nitrobenzenul:

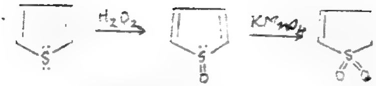


Această reactivitate se poate datora stabilităţii mai mari a complexului Meisenheimer format intermediar, datorită capacităţii sulfului de a stabiliza sarcina negativă de la atomul vecin.

Tiofenul prezintă reacţii de adiţie asemănătoare cu cele ale benzenului. Prin tratare cu Na metalic în amoniac lichid tiofenul se transformă în 2-tiolen şi 3- tiolen, iar prin hidrogenare catalitică în prezenţa unor catalizatori care nu sunt dezactivaţi de tiofen, ca de exemplu,sulfura de molibden sau paladiul depus pe cărbune, se formează tetrahidrotiofen (tiofan):



Prin oxidarea tiofenului cu peroxizi sau peracizi se obţine sulfoxidul, iar cu oxidanţi mai energici sulfona.

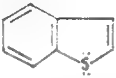


Tiofen-sulfoxid Tiofen-sulfona

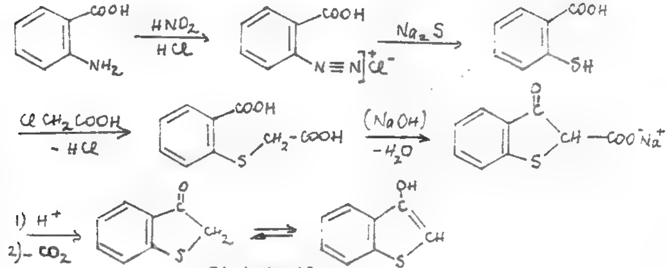
Sulfoxidul este foarte instabil; el a fost însă interceptat printr-o cicloadiţie Diels-Alder, iar sulfona este stabilă.

Benzotiofenul şi derivaţii săi.

Benzotiofenul are proprietăţi asemănătoare cu ale naftalinei.

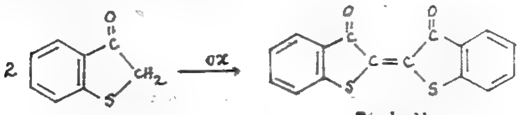


Cel mai important derivat al său este tioindoxilul. El se poate obţine în felul următor:



Tioindoxil

Prin oxidare cu sulf în mediu alcalin tioindoxilul se transformă în tioindigo:



Tioindigo

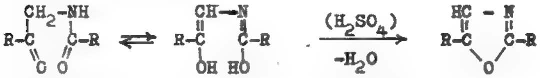
Ca şi indigoul, tioindigoul este un colorant de cadă deosebit de frumos.

2.4.2. HETEROCICLURI PENTAATOMICE POLIHETEROATOMICE (AZOLI)

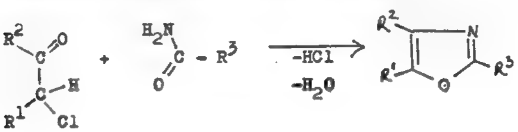
2.4.2.1. GRUPA OXAZOLULUI

Oxazolul derivă, formal, din furan prin înlocuirea grupei CH din poziţia 3 cu azot.

O metodă generală pentru sinteza oxazolilor constă în tratarea α-aminocetonelor-N-acilate cu acid sulfuric (sinteza Robinson-Gabriel):

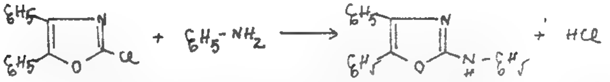


Se mai pot obţine oxazoli prin reacţia cetonelor α-halogenate cu amide (reacţia Bredereck)

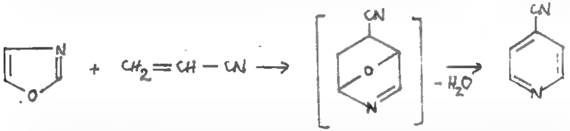


Oxazolii sunt foarte sensibili la agenţi oxidanţi şi posedă caracter aromatic slab. Reactanţii electrofili atacă de preferinţă poziţia 5 a oxazolului şi apoi 4. Mai cunoscute sunt reacţiile de bromurare şi de mercurare (cu acetat mercurie). Prin reacţia cu brom în metanol, oxazolul formează 2,5-dimetoxi-2,5-dihidrooxazolul, iar de aici reiese caracterul

slab aromatic. Dacă în poziţia 2 a oxazolului se află o grupare atrăgătoare de electroni ca halogen sau nitro, aceasta poate fi substituită de către un reactant nucleofil.



Cea mai importantă reacţie a oxazolilor este reacţia Diels-Alder, ei funcţionând ca diene:



Importanţă practică prezintă 2,5-diariloxazolii. Ei sunt puternic fluorescenţi şi în consecinţă şi-au găsit aplicaţii comerciale.

2.4.2.2. GRUPA TIAZOLULUI,

TIAZOLUL SI DERIVATII SAI

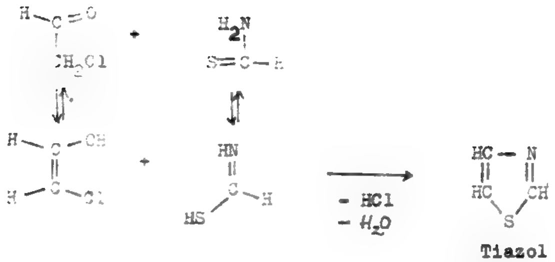
Stare naturală şi metode de obţinere

Nucleul tiazolic se găseşte în mulţi compuşi naturali deoarece poate rezulta prin ciclizarea grupării metilmercapto din cisteină, aflată într-o catenă polipeptidică.

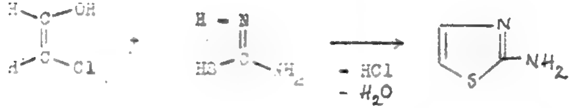
1,3-Tiazol

Astfel, vitamina B_1, antibioticul bleomicina ca şi luciferina conţin în structura lor nucleul tiazolic.

Tiazolul nesubstituit se poate obţine prin condensarea cloracetaldehidei cu tioformamidă:

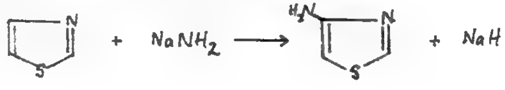


Dacă în loc de tioformamidă se folosește tiouree, se obține 2-aminotiazolul:



<u>Proprietăți</u>.

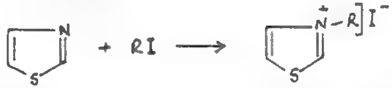
Tiazolul este un lichid cu miros neplăcut. Proprietățile lui sunt asemănătoare cu ale piridinei, tot așa cum cele ale tiofenului sunt asemănătoare cu cele ale benzenului. Tiazolul are caracter aromatic și este rezistent la oxidare. Prezintă reacții de substituție electrofilă, dar numai în condiții energice. Primul substituent intră în poziția 5, adică alfa față de sulf și beta față de azot. Nitrarea se poate face doar în condiții drastice, iar sulfonarea se realizează cu oleum la 200°C. Ca și piridina, tiazolul reacționează cu amidura de sodiu (substituție nucleofilă), reacție ce are loc în poziția 4 și conduce la 4-amino-tiazol:



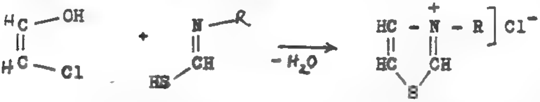
Tiazolii care au în poziţia 2 o grupă deplasabilă ("leaving group ") reacţionează cu reactanţii nucleofili înlocuind, deplasând, această grupă:

S-a constatat că 2-cloretiazolul este de 120 ori mai reactiv într-o reacţie de substituţie nucleofilă decât 2-cloropiridina.

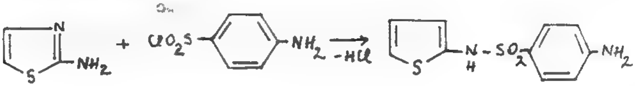
Prin reacţii cu halogenuri de alchil tiazolul formează săruri de tiazoliniu:



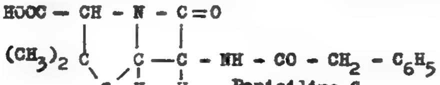
Aceste săruri se pot obţine prin ciclizarea unor N-alchiltioamide cu compuşi carbonilici α-cloruraţi:



2- Aminotiazolul menţionat anterior serveşte ca materie primă pentru prepararea sulfatiazolului, o sulfamidă cu efect bacteriostatic:

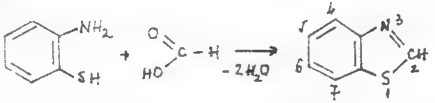


Ciclul tetrahidrotiazolic intră în structura penicilinelor, primele antibiotice utilizate în terapie:

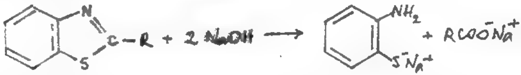


Penicilina G

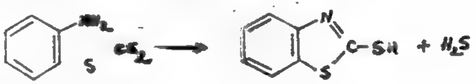
Importanţă mare prezintă şi benzotiazolul. El se poate obţine relativ uşor prin condensarea o-aminotiofenolului cu acid formic:



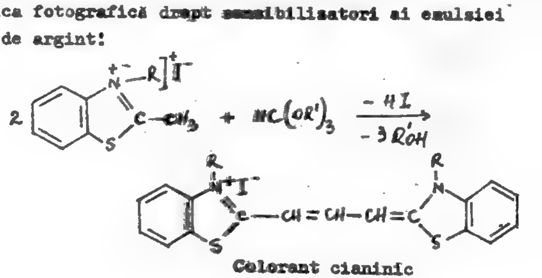
Benzotiazolul este un lichid cu proprietăţi asemănătoare cu ale chinolinei. Prezintă reacţii de substituţie electrofilă de preferinţă în poziţia 6. Prin topire în mediu alcalin benzotiazolii se scindează cu formare de tiofenolat şi sare a acidului corespunzător:



Cel mai important derivat al benzotiazolului este 2-mercaptobenzotiazolul (captax). El se foloseşte ca accelerator în procesul de vulcanizare a cauciucului şi se poate obţine din anilină, sulf şi sulfură de carbon:

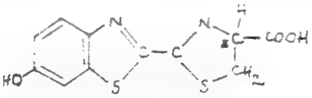


Unele săruri de alchilamoniu ale 2-metilbenzotiazolului sunt folosite la sinteza de coloranţi cianinici, utilizaţi în tehnica fotografică drept sensibilizatori ai emulsiei de bromură de argint:



Colorant cianinic

Un curios derivat al benzotiazolului este luciferina, care prin fotooxigenare la centrul de chiralitate produce bioluminiscența licuricilor:



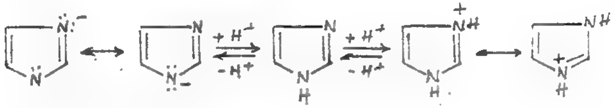
Luciferina

24.2.3. GRUPA IMIDAZOLULUI

Generalități.

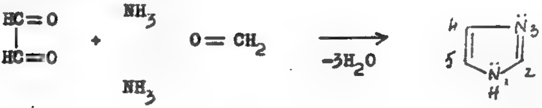
Imidazolul (glioxalina) este o substanță solidă, solubilă în apă și în dizolvanți polari. Ciclul imidazolic intră în structura unor aminoacizi esențiali (histidina), amine biogene (histamina), alcaloizi și medicamente (metronidazol, clotrimazol).

Sistemul imidazolic poate acționa atât ca bază cât și ca acid. Imidazolul nesubstituit este o bază organică de tărie medie (pK_a=7,0), dar poate acționa și ca acid slab (pK_a=14,5). Atât anionul cât și cationul imidazolic sunt stabilizați prin rezenanță:



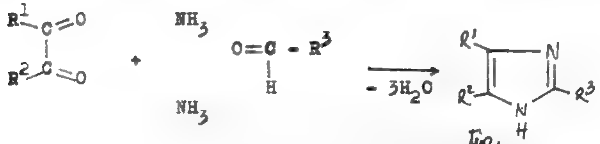
Metode de obținere

Imidazelul nesubstituit se poate obține prin încălzirea glioxalului cu amoniac și formaldehidă:



Imidazel

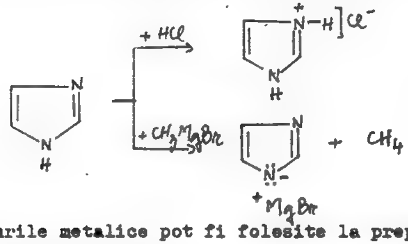
Omologii și derivații imidazolului se pot obține din alți compuși dicarbonilici, aldehide superioare și amoniac.



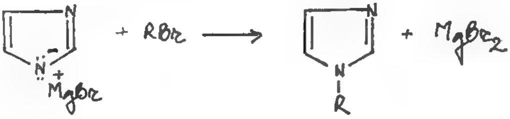
Prin reacția α-aminocetonelor cu izocianați sau tiocianați se obțin 2-mercaptoimidazoli:

Proprietăți.

Deoarece are atât caracter acid cât și bazic, imidazolul formează săruri atât prin reacție cu acizii tari, cât și prin reacție cu compuși organo-magnezieni:

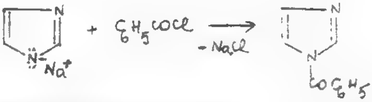


Sărurile metalice pot fi folosite la prepararea N-alchil sau 2-C-alchilderivați:

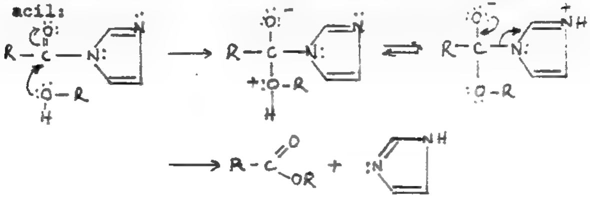


Derivatul N-alchilat la încălzire se transformă:

Prin reacţia sărurilor metalice cu halogenuri de acizi se obţin N-acilimidazoli:

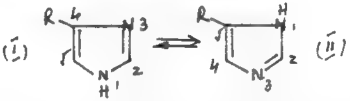


Derivaţii N-acilaţi ai imidazolului sunt folosiţi ca agenţi de acilare ai alcoolilor sau aminelor, având o reactivitate comparabilă cu aceea a anhidridelor şi halogenurilor de acil:



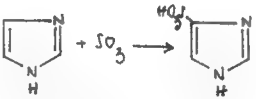
Imidazolii suferă reacţii de substituţie aromatică electrofilă. Ei pot fi halogenaţi, sulfonaţi, nitraţi şi cuplaţi cu sărurile de diazoniu. Primul substituent intră în poziţiile 4 sau 5.

De fapt, imidazoli de tipul I şi II



sunt tautomeri (acest tip de tautomerie = prototropie), dar care se interconvertesc foarte rapid, astfel că nu este posibilă izolarea lor. In soluţie poate exista, predominant, una din forme. Astfel nitroderivatul există în special sub forma 4-nitroimidazolului.

Reacţiile de substituţie electrofilă care decurg în mediu puternic acid implică formarea cationului imidazolului şi care face dificilă substituţia electrofilă. Din această cauză, alchilarea Friedel-Crafts, acilarea Friedel-Crafts, sulfonarea şi nitrarea imidazolului decurg greu, sau nu au loc. Astfel, sulfonarea se realizează cu oleum 50% fierbinte şi are loc în poziţia 4:



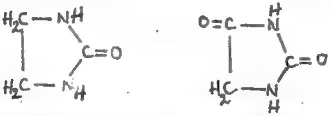
In schimb, bromurarea, deoarece nu are loc în mediu acid, conduce la 2,4,5-tribromoimidazol.

Reacţiile de cuplare au loc de obicei în poziţia 2 şi decurg în mediu bazic:

Derivaţii dihidrogenaţi ai imidazolului se numesc imidazoline, iar cei tetrahidrogenaţi se numesc imidazolidine. Acestea din urmă se obţin prin tratarea 1,2-diaminelor alifatice cu aldehide:

$$\begin{array}{l} CH_2-NH_2 \\ | \\ CH_2-NH_2 \end{array} + \begin{array}{c} O=C-R \\ | \\ H \end{array} \xrightarrow[-H_2O]{} \begin{array}{l} CH_2-NH \\ | \\ CH_2-NH \end{array} \!\!> CH-R$$

De la imidazolidină derivă doi compuşi carbonilici, 2-imidazolidona şi 2,4-dioxoimidazolidina (hidantoina):



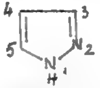
2-Imidazolidonă Hidantoină

Hidantoina are gruparea metilen foarte reactivă, astfel că participă la reacţii de condensare, iar din această cauză serveşte la sinteza unor amineacizi.

2.4.2.4. GRUPA PIRAZOLULUI

Generalităţi.

Pirazolul este izomer cu imidazolul şi derivă ca şi acesta, formal, din pirol prin înlocuirea unei grupe CH cu un atom de azot.

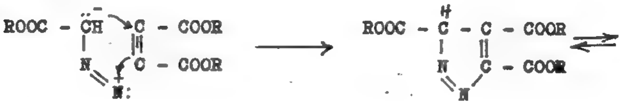


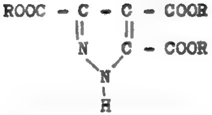
Ca şi pirolul, pirazolul este un acid foarte slab, capabil de a da săruri metalice cu compuşi organo-magnezieni, dar prezenţa celui de al doilea atom de azot (cu electronii neparticipanţi neimplicaţi în sextetul aromatic) conferă proprietăţi slab bazice. In consecinţă, pirazolul formează săruri şi cu acizii tari.

Pirazolul are caracter aromatic deosebit de pronunţat şi este stabil la acţiunea oxidanţilor. Din această cauză alchilpirazolii, ca şi alchilbenzenii, se oxidează doar în catena laterală.

Metode de obţinere.

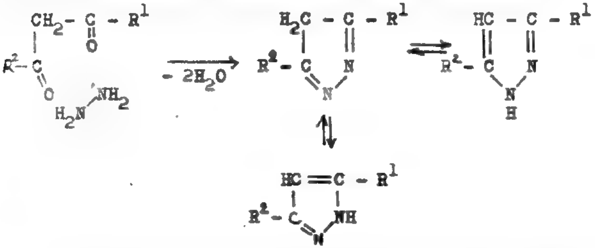
O metodă generală de închidere a ciclului pirazolic constă în adiţia diazoderivaţilor alifatici la alchine substituite:





Esterul acidului
3,4,5 -pirazoltricarboxilic

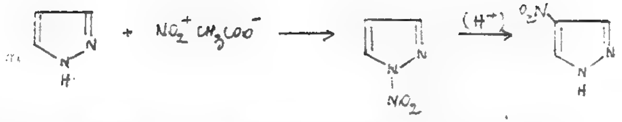
Cea mai veche sinteză a unui pirazol a fost propusă de Knorr. Ea constă în acţiunea hidrazinei sau hidrazinei monosubstituite asupra compuşilor 1,3-dicarbonilici:



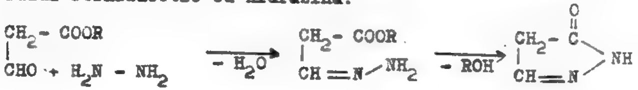
Ca şi în cazul imidazolului, şi în cazul pirazolului există procesul de prototropie, adică migrarea, oscilarea atomului de hidrogen iminic între cei doi atomi de azot, iar forma metilenică, scrisă mai sus, nu este stabilă.

Proprietăţi.

Pirazolul prezintă reacţii de substituţie electrofilă în condiţii energice, iar reactantul va ataca poziţia 4 care este la distanţa maximă de cei doi atomi de azot, electronegativi. Se cunosc reacţii de sulfonare, nitrare, clorurare, bromurare şi mercurare ale pirazolului. Sulfonarea se realizează cu oleum la încălzire, clorurarea şi bromurarea se fac în condiţii normale, iar nitrarea cu acetat de nitroniu conduce la 1-nitropirazol şi care la tratare cu acid sulfuric se transformă în 4-nitropirazol:

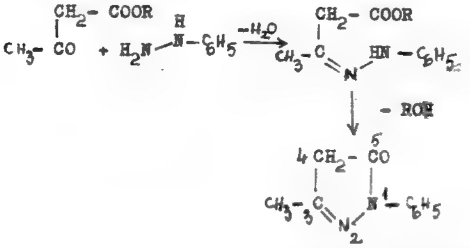


Derivaţii di- şi tetrahidrogenaţi ai pirazolului se numesc pirazoline şi respectiv pirazolidine. Mare importanţă prezintă pirazolonele, adică derivaţii pirazolinei cu o grupare carbonil în poziţia 3 sau 5. Compusul de bază al pirazolonelor este 5-pirazolona. Ea se obţine prin condensarea esterului formilacetic cu hidrazina:

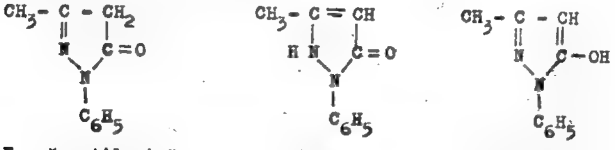


5-pirazolonă

Similar, prin condensarea esterului acetilacetic cu fenilhidrazină, se ajunge la cel mai imprtant compus al acestei clase şi anume la 1-fenil-3-metil-5-pirazolonă:

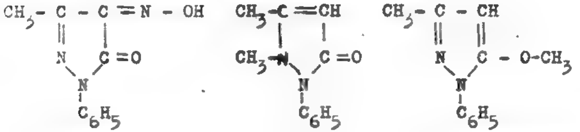


Acest compus prezintă 3 forme tautomere prin intermediul cărora poate reacţiona:



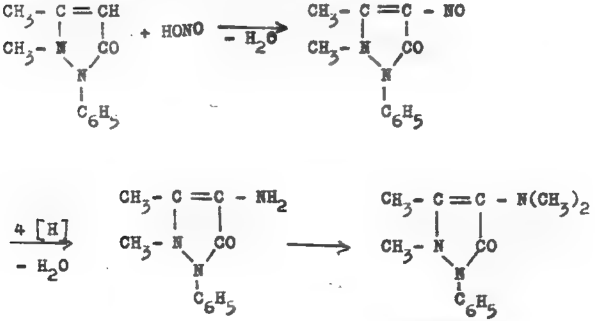
Formă metilenică iminică fenolică

Dintre aceste forme tautomere, cea mai stabilă este forma fenolică, deoarece are caracter aromatic (4 electroni π + 2p, delocalizaţi). Prin reacţii chimice se pot pune în evidenţă toate aceste 3 forme. Cu acid azotos reacţionează forma metilenică şi rezultă un izonitrozoderivat, metilarea cu iodură de metil în alcool metilic conduce la N-metil-derivat, iar cu diazometan se formează O-metil-derivatul formei fenolice:



Izonitrozo- N-metil- O-metil-derivat

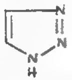
1-Fenil-2,3-dimetil-5 pirazolona se numeşte antipirină şi are efect analgezic (combate durerea). De la ea, prin nitrozare în poziţia 4, reducerea grupei nitrozo şi dimetilarea grupei amino rezultate, se obţine piramidonul cu efect analgezic şi antipiretic mai puternic.



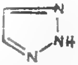
Piramidon

2.4.2.5. GRUPA TRIAZOLILOR

Se cunosc triazoli vicinali (osotriazoli), adică 1,2,3-triazolii, cu cele două forme tautomere,

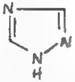


1H - 1,2,3 - Triazolul

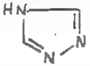


2H - 1,2,3 - Triazolul

şi 1,2,4 -triazoli cu formele tautomere 1H şi 4H.

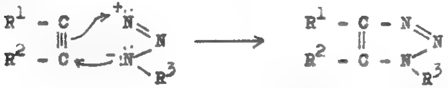


1H -1,2,4 - Triazolul



4H -1,2,4 - Triazolul

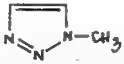
Triazolii vicinali se pot obţine din alchine şi azide organice.



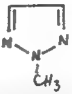
1,2,3, - Triazol
(1,4,5,-trialchilat)

Ciclul 1,2,3 -triazolic are caracter aromatic puternic,iar aceasta îi conferă o mare stabilitate.El are de asemenea caracter slab acid şi slab bazic.

Prin alchilarea sau acilarea la azot a 1,2,3 -triazolului se obţin două serii de derivaţi, corespunzători celor două forme tautomere:

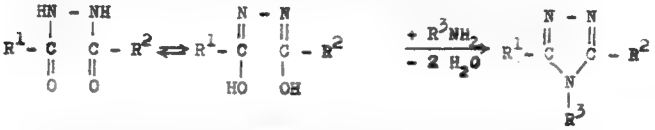


1- Metil-1,2,3-Triazolul

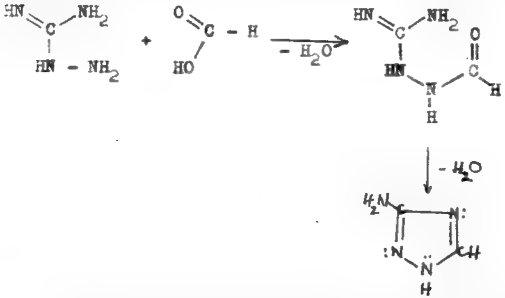


2- Metil-1,2,3-Triazolul

Ciclul 1,2,4-triazolic se poate obţine din diacilhidrazine simetrice şi amoniac (sau amine):



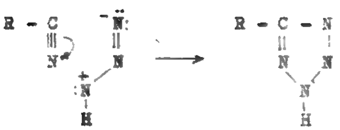
Cel mai important compus din această subclasă este 3-amino-1,2,4-triazolul, un cunoscut erbicid. El se poate obţine din aminoguanidină şi acid formic la încălzire în mediu bazic:



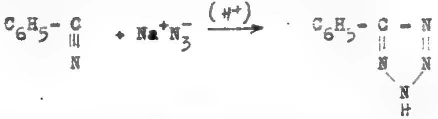
Ca şi triazolii vicinali, şi cei simetrici (1,2,4-triazolii) au caracter aromatic şi sunt rezistenţi la acţiunea oxidanţilor. Prin alchilarea sau acilarea lor la azot se obţin derivaţi ai celor două forme tautomere 1H şi 4H.

2.4.2.6.GRUPA TETRAZOLULUI

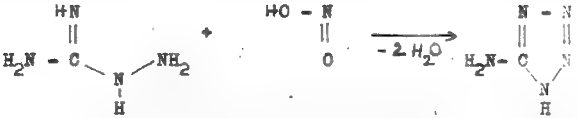
Tetrazolul se poate sintetiza prin adiţie de acid azothidric la acid cianhidric, iar pentru obţinerea derivaţilor săi în loc de acid cianhidric se folosesc nitrili:



Similar, din benzonitril şi azidă de sodiu în dimetil-formamidă se obţine 5-fenil-tetrazolul:



Prin reacţia amineguanidinei cu acid azotos se obţine 5-amino-tetrazolul:



Prin diazotarea 5-amino-tetrazolului se obţine o sare de diazoniu care este extrem de explozivă, chiar în soluţie apoasă.

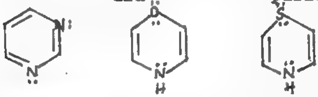
Tetrazolul nu are proprietăţi bazice, în schimb are caracter acid destul de puternic. El formează săruri chiar cu hidroxizii alcalini.

2.5. HETEROCICLURI HEXAATOMICE

2.5.1. GENERALITATI

Heterociclurile hexaatomice pot să conţină unul sau mai mulţi heteroatomi. Dacă heteroatomul este oxigen, compuşii se numesc pirani, dacă este sulf se numesc tiapirani, iar dacă este azot heterociclurile respective se numesc piridine. Toţi compuşii heteroaromatici hexaatomici care conţin mai mulţi heteroatomi, dintre care cel puţin unul este azot, se numesc azine. Azinele care conţin doi atomi de azot se numesc diazine, cele care conţin un atom de azot şi unul de oxigen se numesc oxazine, iar cele care conţin un atom de sulf şi unul de azot sunt cunoscute drept tiazine. Piranii şi tiapiranii nu prezintă caracter aromatic, în schimb cationii de piriliu sau de tiapiriliu sunt stabili datorită sextetului aromatic.

Piridină   Ion de piriliu   Ion de tiapiriliu



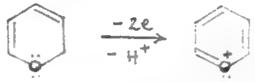
1,3-Diazină   1,4-Oxazină   1,4-Tiazină

2.5.2. PIRANI, PIRONE, SARURI DE PIRILIU

După poziţia relativă a atomului de oxigen faţă de grupa metilen, se deosebesc α- pirani şi γ- pirani.

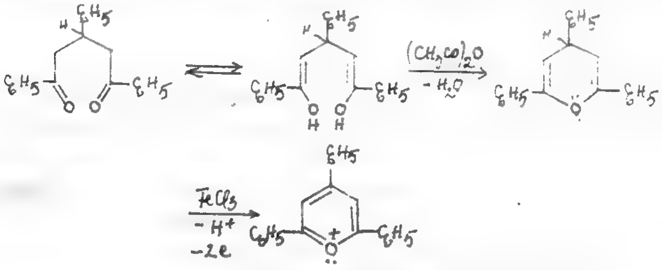
α- Piran   γ- Piran

Piranii nu îndeplinesc condiţia necesară aromaticităţii şi în consecinţa sunt instabili. Prin eliminarea unui proton şi a doi electroni se obţine un cation de piriliu care prezintă caracter aromatic:



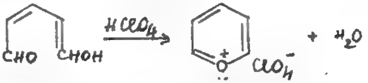
Cation de piriliu

Ionii de piriliu se pot obţine prin mai multe metode. Astfel din 1,5-dialdehide sau 1,5-dicetone în prezenţa unor agenţi deshidratanţi (anhidridă acetică, oxiclorură de fosfor, acid sulfuric) şi a unui oxidant se obţin ioni de piriliu:

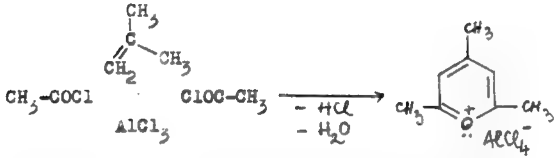


Cation de 2,4,6-trifenilpiriliu

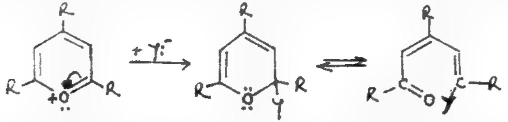
Cationul de piriliu nesubstituit poate fi obţinut din aldehida glutaconică:



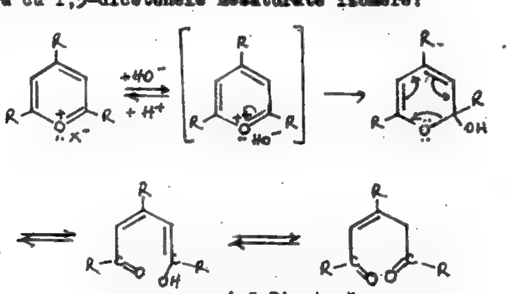
Deosebit de uşor se obţin săruri de piriliu substituite prin condensarea olefinelor terţiare cu cloruri ale acizilor carboxilici în prezenţă de clorură de aluminiu anhidră (metoda Neniţescu-Balaban):



. Sărurile de piriliu sunt substanțe cristalizate, majoritatea solubile în apă. Ele servesc ca intermediari în formarea multor compuși carbociclici sau heterociclici. Prin atacul unui agent nucleofil la C-2 se obține un 2H-piran, care se află în echilibru cu o formă tautomeră aciclică.



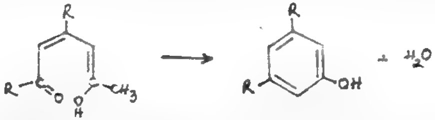
S-au izolat astfel de structuri dacă drept agent nucleofil s-a folosit fenillitiu, cianură de sodiu sau borohidrură de sodiu. Prin tratarea sărurilor de piriliu cu hidroxizi alcalini, nu se obțin bazele libere de piriliu, ci combinații hidroxilice covalente, numite pseudobaze, care sunt în echilibru cu 1,5-dicetonele nesaturate izomere:



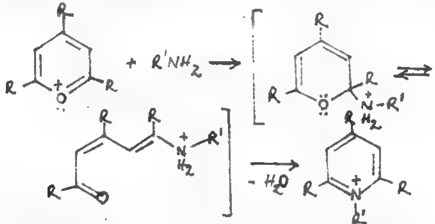
1,5-Dicetonă

(formă enolică) (cetonică)

Dacă la C-2 se află o grupare CH_3 sau CH_2R, la încălzirea 1,5-dicetonei rezultate cu baze se formează fenoli:



Dacă reactantul nucleofil este amoniacul sau o amină primară alifatică, din săruri de piriliu se obţin săruri de piridiniu:

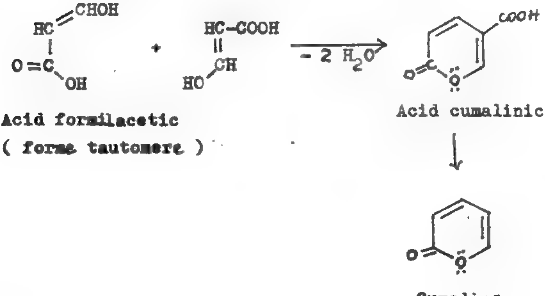


Prin înlocuirea grupei metilen din α-pirani sau γ-pirani cu o grupă carbonil se obţine pirona corespunzătoare.

α-Pirona (cumalina) se poate obţine din acid malic prin următoarele etape:

$$HOOC-CH_2-CH(OH)-COOH \xrightarrow{H_2SO_4} HOOC-CH_2-CHO + CO + H_2O$$

Semialdehida malonică
(Acid formilacetic)



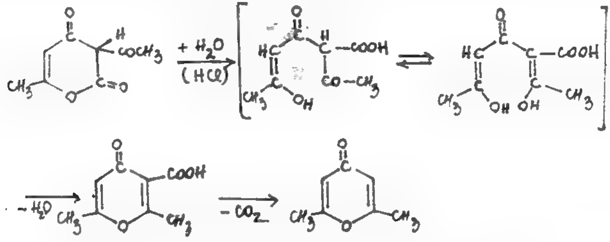
Acid formilacetic
(forme tautomere)

Acid cumalinic

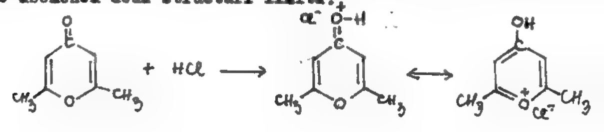
Cumalină

α- Pirona poate fi substituită de către reactanţi electrofili în poziţiile 3 şi 5, poate fi hidrolizată cu desfacerea ciclului (ca şi în cazul altor lactone), iar prin reacţie cu amoniacul trece în 2-piridonă. Având o structură dienică, α-pirona poate participa şi la sinteza dien (prin eliminare de dioxid de carbon).

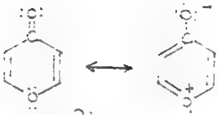
γ- Pirona poate fi considerată mai degrabă o lactonă vinilogă decât un heterociclu aromatic. Cel mai important derivat al γ-pironei este 2,6-dimetil-γ-pirona, care se poate obţine din acid dehidroacetic în felul următor:



Prin reacţie cu acizii tari, 2,6-dimetil-γ-pirona formează săruri cristalizate. Cationul rezultat poate fi scris ca ion de oxoniu, sau de piriliu. Aciditatea foarte pronunţată a acestuia (pK_a=0,4) pledează pentru structura aromatică, specifica ionului de piriliu. In acelaşi timp, γ-pirona în discuţie reacţionează cu compuşi organo-magnezieni, reacţie specifică cetonelor, dar nu formează oxime sau hidrazone. Inseamnă că realitatea este intermediară între cele două structuri limită (mezomere) care se pot scrie pentru cationul obţinut dintr-o γ-pironă şi acizi tari, iar γ- pirona prezinta de asemenea două structuri limită:

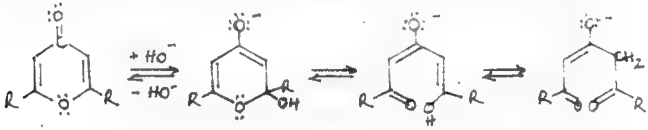


Sare de oxoniu   Sare de piriliu



γ-Pirona

Reactanţii electrofili atacă oxigenul exociclic din γ-pironă,iar reactanţii nucleofili atacă poziţiile 2 şi 6, reacţie urmată uneori de deschiderea ciclului γ-pironic:



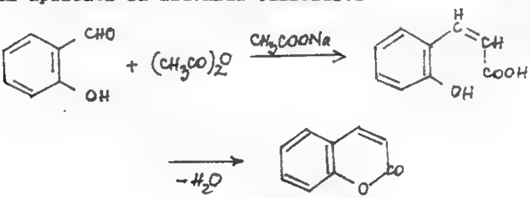
2.5.3. BENZOPIRANI.BENZOPIRONE.

2.5.3.1. SARURI DE BENZOPIRILIU SI DE FLAVILIU.

Benzo- α -piranul (α -cromena) şi benzo- γ -piranul (γ -cromena) sunt compuşi nestabili, întocmai ca piranii corespunzători:

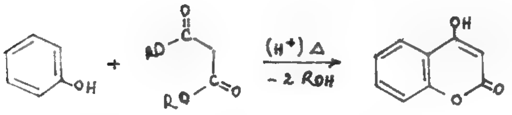
Benzo- α -piranul   Benzo- γ piranul

Importanţa practică prezintă pironele respective.Benzo- α -pirena (cumarina) se poate obţine prin condensarea Perkin aplicată la aldehida salicilică:



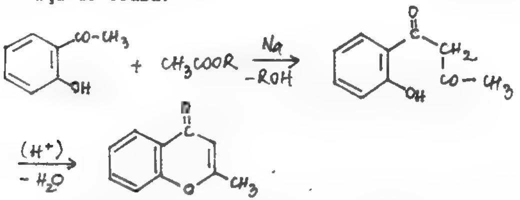
Cumarina

4-Hidroxicumarina se poate obţine prin condensarea fenolului cu ester malonic:



iar unii derivaţi ai ei au efect anticoagulant.

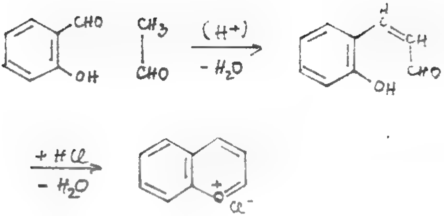
Nucleul benzo- γ -pironei (cromonei) se obţine din o-hidroxiacetofenonă prin condensare Claisen cu ester acetic în prezenţă de sodiu:



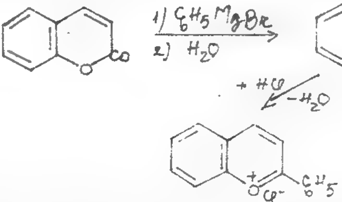
Dacă se încălzeşte o-hidroxiacetofenona cu anhidridă benzoică la 200°C, se ajunge la α-fenilcromonă, cunoscută sub numele de flavonă.

Flavona face parte dintr-o clasă de coloranţi naturali răspândiţi în plante sub formă de glicozizi. Unele flavone conţin în molecula lor grupări hidroxil prin intermediul cărora formează chelaţi cu metalele trivalente, fapt care a permis folosirea lor la vopsitul textilelor şi în chimia analitică.

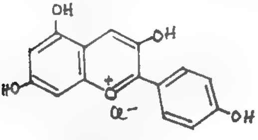
In timp ce benzopiranii şi benzopironele nu au caracter aromatic, sărurile de benzopiriliu sunt foarte stabile, datorită caracterului lor aromatic. Clorhidratul de benzopiriliu se poate obţine prin condensarea aldehidei salicilice cu aldehidă acetică în prezenţă de acizi minerali:



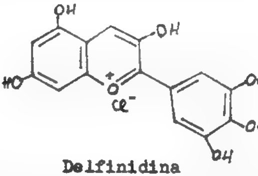
Prin condensarea cumarinei cu compuşi organomagnezieni şi apoi hidroliză în mediu acid se obţin săruri de flaviliu:



Unele săruri de flaviliu numite antocianidine sunt frumos colorate. Ele se găsesc în flori sau fructe sub formă de glicozizi numiţi antociani şi conferă culoarea roşie sau albastră a acestora.Culoarea lor variază în funcţie de pH-ul solului. Ele au culoarea roşie în mediu acid, albastră în mediu alcalin şi purpurie în mediu neutru. Cele mai cunoscute antocianidine sunt pelargonidina, cianidina şi delfinidina:

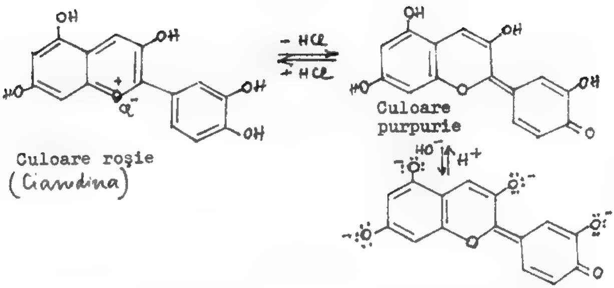


Pelargonidina



Delfinidina

Variaţia de culoare se datoreşte structurilor diferite pe care le poate avea o antocianidină în funcţie de pH.

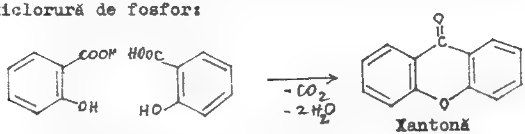


Culoare roșie
(Cianidina)

Culoare albastră

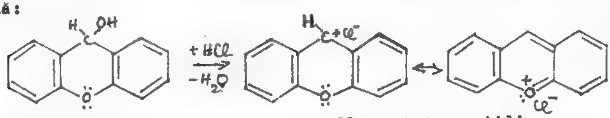
2.5.3.2. XANTONA.

Dibenzo- γ -pirona (xantona) se obține prin autocondensarea acidului salicilic în prezență de anhidridă acetică sau oxiclorură de fosfor:



Xantonă

Xantena prin reducere poate trece în xanthidrol, care cu acizi naturali formează săruri de xantiliu de culoare galbenă:



Xanthidrol

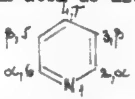
Clorură de xantiliu

Prin reducere energică, grupa carbonil din xantonă se transformă în metilen. Se obține în acest fel xantena, compus important deoarece stă la baza coloranților xantenici.

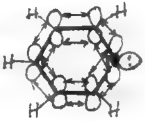
2.5.4. PIRIDINA.

2.5.4.1. STRUCTURA SI PROPRIETATI GENERALE.

Piridina rezultă, formal, din benzen prin înlocuirea unei grupe -CH cu un atom de azot.

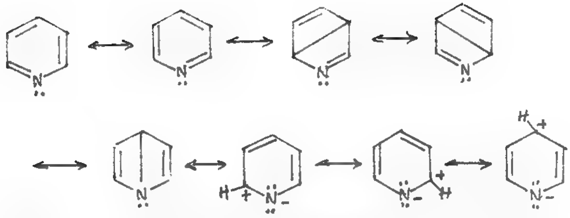


Inelul piridinei este alcătuit din 5 atomi de carbon şi un atom de azot hibridizaţi sp^2, uniţi între ei prin legături $\sigma\ sp^2-sp^2$. Fiecare atom de carbon este legat de un atom de hidrogen printr-o legătură $\sigma\ sp^2-s$, iar la atomul de azot al treilea orbital sp^2 este ocupat cu o pereche de electroni neparticipanţi. Intre orbitalii „p" nehibridizaţi de la atomii de carbon şi orbitalul „p" al azotului are loc o întrepătrundere, întocmai ca la benzen. Prin combinarea liniară a celor 6 orbitali atomici se formează 6 orbitali moleculari, dintre care cel de energie mai joasă cuprinde cei 6 atomi din ciclu şi formează un sextet aromatic.



Prin această delocalizare de electroni molecula piridinei se stabilizează. Valoarea energiei de rezonanţă a piridinei, de 45 Kcal/mol, sugerează că piridina este mai stabilă decât benzenul, care are energia de rezonanţă de 36 Kcal/mol.

Repartiţia electronilor π din piridină poate fi reprezentată prin 8 structuri de rezonanţă, din care două structuri Kekule, 3 Dewar şi 3 cu sarcini despărţite:



Conform acestor structuri limită, atomul de azot micșorează densitatea de electroni π în pozițiile α și γ, ceea ce face ca în aceste poziții să aibă loc atacul unor reactanți nucleofili. Reactanții electrofili vor ataca de preferință atomul de azot din poziția β .

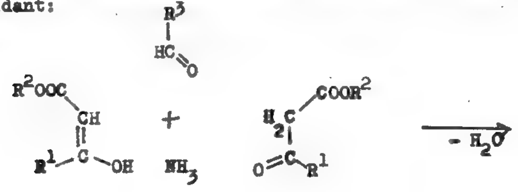
Molecula piridinei este plană, distanțele C-C sunt egale cu 1,39 A°, ca la benzen, iar distanța C-N este de 1,34 A°, mai scurtă decât legătura simplă C-N (1,47 A°), dar mai lungă decât legătura dublă C=N (1,27 A°).

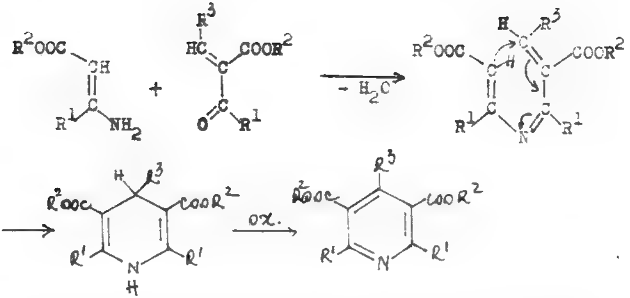
Datorită electronilor neparticipanți de la azot, piridina are caracter bazic, dar este o bază slabă (pK_a=5,29).

2.5.4.2. METODE DE OBTINERE.

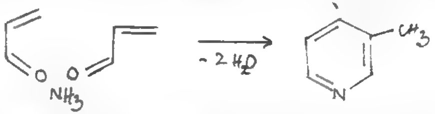
Gudronul de cocserie conține 0,2% baze piridinice, care sunt extrase cu acizi și apoi separate. In afară de piridină, în gudron se găsesc picolinele (α, β și γ-metilpiridina), lutidinele (2,4- și 2,6 -dimetilpiridina),colidina (2,4,6-trimetilpiridina),dar și etilpiridine.

Se cunosc mai multe metode de închidere a ciclului piridinic. Metoda Hantzsch obține ciclul piridinic prin ciclocondensarea β-cetoesterilor cu aldehide și amoniac în mediu oxidant:

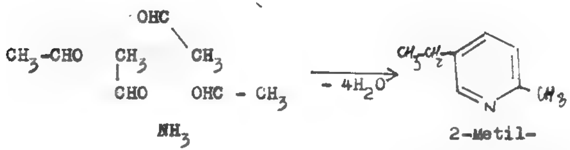




Prin trecerea acroleinei împreuna cu amoniacul peste un catalizator de oxid de aluminiu sau de thoriu se obţine β-picolina:

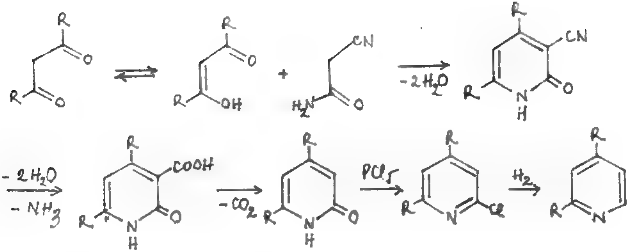


Dacă se încălzeşte aldehidă acetică cu amoniac în exces în autoclavă la 250°C se obţine 2-metil-5-etil-piridină.

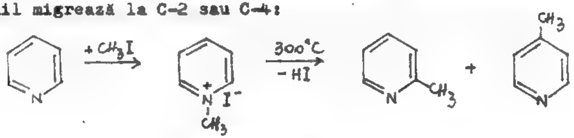


2-Metil-
5-etil-piridină

Folosind cianacetamida drept componentă cu azot şi supunând-o reacţiei cu o 1,3-dicetonă, sau cu un β-cetoester, se obţine 3-cian-2-piridonă (metoda Guareschi-Thorpe). In continuare, prin hidroliză acidă, decarboxilare, clorurare şi hidrogenare catalitică selectivă se obţine 2,4-dialchilpiridina:

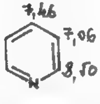


Alchilpiridinele se pot obţine uşor prin încălzirea piridinei cu halogenuri de alchil la 300°C. Iniţial, alchilarea are loc la azot, apoi la temperatura de lucru radicalul alchil migrează la C-2 sau C-4:

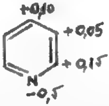


2.5.4.3. PROPRIETATI.

Piridina este o substanţă lichidă, miscibilă cu apa şi cu miros neplăcut. In spectrul RMN - ^1H protonii piridinei prezintă următoarele deplasări chimice (exprimate în δ ppm):



Deplasări chimice RMN-^1H

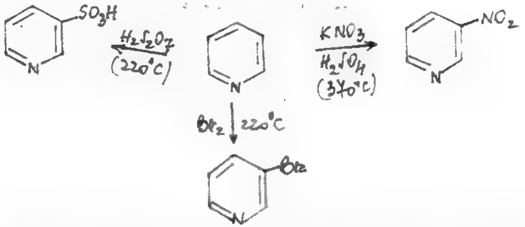


Densităţi de electroni π

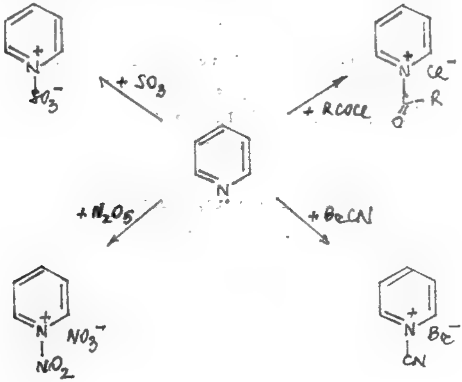
Se observă că deplasarea chimică este cu atât mai mare cu cât densitatea de electroni π la atomul de carbon respectiv este mai mică. Spectrul electronic, UV-Vis, al piridinei prezintă o bandă de absorbţie la 250 nm datorată unei tranziţii $\pi \rightarrow \pi^*$ şi o alta la 275 nm, atribuită unei tranziţii $n \rightarrow \pi^*$.

Spectrul IR al piridinei conţine un număr de benzi de absorbţie mai mare decât benzenul, datorită simetriei inferioare rezultată prin înlocuirea unei grupe -CH= din benzen cu un atom de azot.

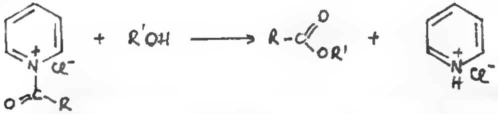
In concordanţă cu structurile de rezonanţă scrise pentru piridină şi cu densităţile de electroni π prezentate mai sus, un reactant electrofil atacă o poziţie β . Atomul de azot, prin efectul său atrăgător de electroni, micşorează densitatea de electroni în tot ciclul, astfel că o substituţie electrofilă decurge în condiţii energice.



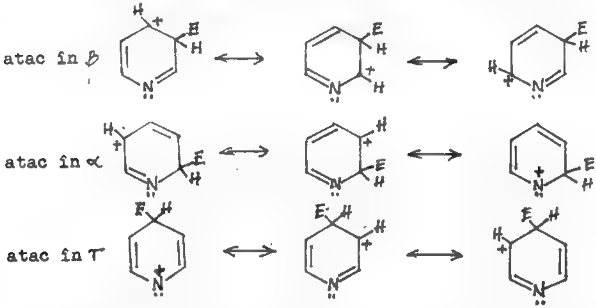
La temperaturi mai scăzute, halogenurile acizilor carboxilici, bromcianul, pentoxidul de azot sau trioxidul de sulf atacă atomul de azot:



Sărurile rezultate sunt agenţi moderaţi de acilare, sulfonare, nitrare sau cianurare. Exemplu:

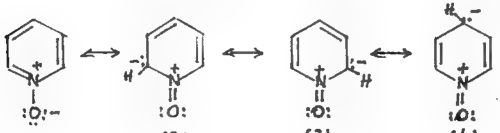


Prin reactivitate şi efecte de orientare, piridina prezintă analogie cu nitrobenzenul. Poziţia β a piridinei este mai bogată în electroni decât poziţiile α şi γ. Totodată, intermediarul rezultat în urma atacului electrofil în poziţia β este mai stabilizat prin rezonanţă decât intermediarii care apar în urma atacului electrofil în α sau γ :

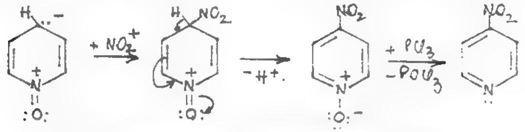


(Structurile cu sarcină pozitivă la azot sunt instabile).

Experimental s-a constatat că dacă se supune unei reacţii de substituţie electrofilă piridin-oxidul (obţinut prin reacţia piridinei cu peracizi),reactantul va ataca de preferinţă poziţia γ în loc de poziţia β . Explicaţia este următoarea; piridin-oxidul are legătura N-O semipolară:

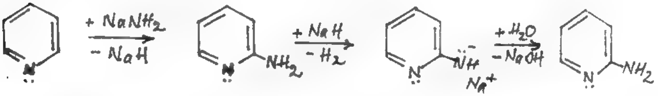

(1) (2) (3) (4)

In momentul apropierii reactantului electrofil de nucleul piridinic, are loc rearanjarea sistemului de electroni π conform structurilor de rezonanță 2,3 sau 4. In consecință, nitrarea piridin-oxidului decurge în condiții blânde și are loc în poziția γ (structura de rezonanță 4 este mai stabilă decât structurile 2 și 3 datorită dispunerii para-chinoide a legăturilor π):



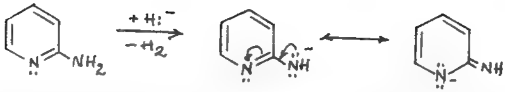
Din nitroderivatul N-oxidic prin eliminare de oxigen se obține γ-nitropiridina.

Piridina prezintă și reacții de substituție nucleofilă în pozițiile α și γ, care sunt activate de atomul de azot. Cicibabin a constatat pentru prima dată că în xilen piridina reacționează cu amidura de sodiu și formează α-aminopiridină cu bun randament:

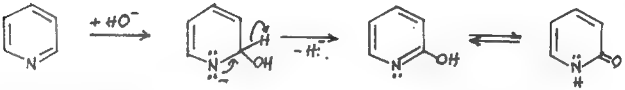


De fapt, reactantul este anionul NH_2^- iar mecanismul intim este următorul:

In continuare, anionul hidrură smulge un proton din grupa NH_2 și formează un anion stabilizat prin rezonanță:

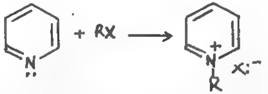


In mod asemănător, piridina reacţionează cu hidroxidul de potasiu şi formează 2-hidroxipiridina:

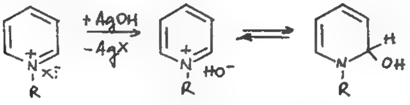


Chiar metalele alcaline şi compuşii organo-metalici reacţionează cu piridina prin reacţii de substituţie nucleofilă:

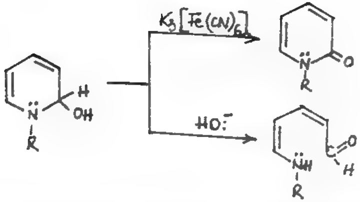
Datorită caracterului bazic, piridina poate fi alchilată la azot cu halogenuri de alchil şi formează săruri de alchil-piridiniu.



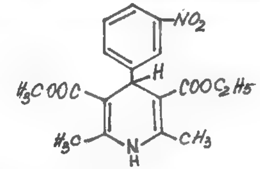
Prin tratarea acestor săruri cu oxid umed de argint se obţine baza corespunzătoare, cuaternară, care se află în echilibru cu o pseudobază, în care gruparea hidroxil este legata de C_{α} printr-o legătură covalentă:



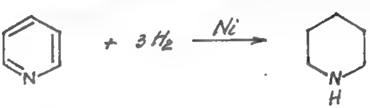
Pseudobaza în mediu bazic suferă deschidere de ciclu, iar prin oxidare trece în piridona corespunzătoare:



Piridina este redusă de hidrura de litiu şi aluminiu, dar din amestecul de reacţie s-au izolat atât 1,2-dihidropiridine cât şi 1,4-dihidropiridine. Unii derivaţi ai 1,4 dihidropiridinei sunt folosiţi cu succes în combaterea unor boli cardiovasculare sub numele de antagonişti ai calciului (blochează intrarea calciului în celule şi în felul acesta scad tensiunea arterială). Un astfel de medicament este nitreadipina:



Tetrahidroderivaţii piridinei se obţin în mici cantităţi prin reducere cu sodiu şi alcool, iar prin reducerea piridinei cu staniu şi acid clorhidric,sau catalitic, se obţine hexahidropiridina, cunoscută sub numele de piperidină.



2.5.4.4. DERIVATI MAI IMPORTANTI AI PIRIDINEI.

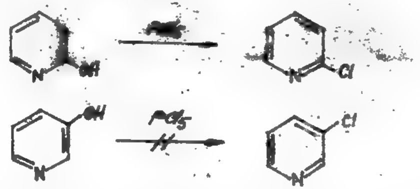
Hidroxipiridinele se obţin şi se comportă diferit, astfel α- şi γ-hidroxipiridina se obţin din piridină şi hidroxid de potasiu, iar izomerul β se obţine din amina corespunzătoare prin diazotare şi hidroliza sării de diazoniu.

α- și γ- hidroxipiridina prezintă tautomerie lactam-lactimică.

Formă lactimică Formă lactamică

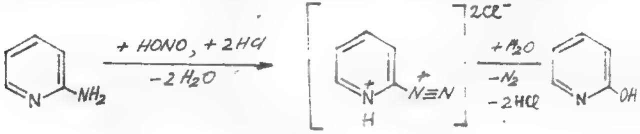
Ca în orice tautomerie, prin reacții chimice se pot obține derivați ai ambelor forme. Forma lactimică poate fi pusă în evidență prin reacția cu diazometan, iar forma lactamică prin reacția cu iodură de metil. In primul caz, din 2- hidroxipiridină se obține 2- metoxipiridina, iar în al doilea caz se formează N-metil-2-piridonă. Reacțiile chimice nu permit determinarea procentului în care se găsesc cele două forme tautomere. Prin metode spectroscopice s-a dedus că atât 2-hidroxi- cât și 4-hidroxipiridina preferă forma lactamică, adică sunt piridone.

Celălalt izomer de poziție, 3-hidroxipiridina, are caracter fenolic. Ea prezintă reacția de culoare cu $FeCl_3$, reacție specifică fenolilor, iar spre deosebire de ceilalți izomeri nu reacționează cu PCl_5:



Aceeași tautomerie e prezintă și 2- și 4-aminopiridinele, dar echilibrul este deplasat aproape complet spre forma aminică:

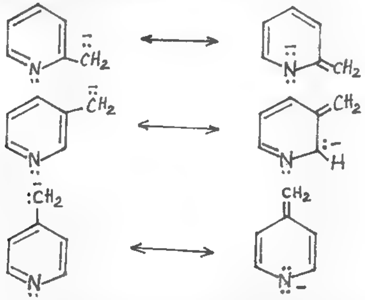
Aceşti izomeri se pot diazota, dar sarea de diazoniu se descompune deoarece reacţionează cu orice agent nucleofil prezent, altfel zis, nu se pot diazota în prezenţa apei:



In schimb, 3-aminopiridina se comportă ca aminele aromatice obişnuite. Ea se poate diazota în mod obişnuit, iar sarea de diazoniu cuplează cu fenoli şi prezintă reacţia Sandmeyer.

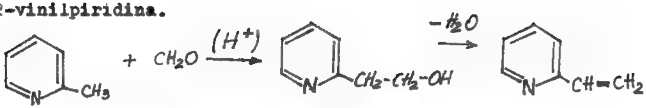
Importanţă teoretica şi practică prezintă alchilpiridinele.

Prezenţa atomului de azot în nucleul piridinic influenţează aciditatea atomilor de hidrogen din alchilpiridine. Astfel, toate cele 3 monometilpiridine sunt mai acide decât toluenul, iar 2- şi 4-metilpiridina sunt mai acide decât 3-metilpiridina. Aceste constatări pot fi înţelese dacă luăm în considerare stabilizarea prin rezonanţă a anionilor rezultaţi prin eliminarea unui proton:

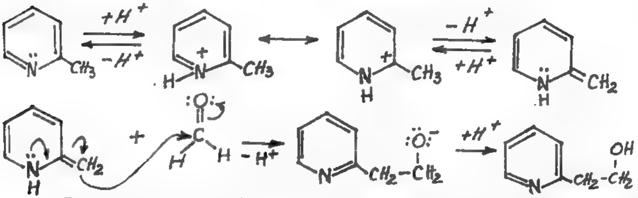


Grupările metil din poziţiile 2 şi 4 ale piridinei au comportarea unor metileni activi. Astfel în cataliză acidă α-picolina se condensează aldolic cu formaldehida şi formează 2-piridiletanolul, din care prin deshidratare se obţine

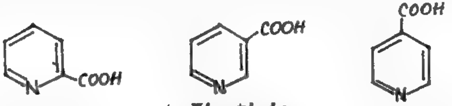
2-vinilpiridina.



Mecanismul reacţiei este următorul:

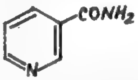


Importanţă practică prezintă oxidarea cu permanganat de potasiu a alchilpiridinelor. Prin oxidarea picolinelor se obţin acizii picolinic, nicotinic şi respectiv izonicotinic.



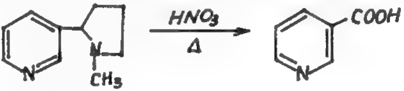
Acid picolinic   Nicotinic   Izonicotinic

Amida acidului nicotinic cunoscută sub numele de vitamina antipelagroasă, intră în structura coenzimelor unor dehidrogenaze:

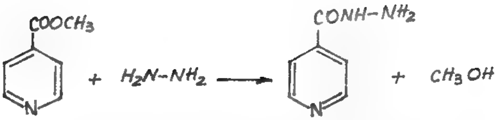


Vitamina antipelagroasă

Acidul nicotinic se obţine din β-picolină prin oxidare, dar se mai obţine şi prin oxidarea nicotinei:

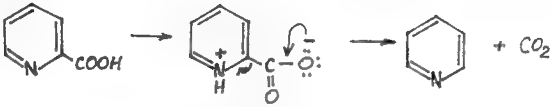


Acidul izonicotinic prezintă importanţă prin hidrazida sa, cunoscută sub numele de izoniazidă şi care se utilizează la tratarea tuberculozei.



Izoniazidă

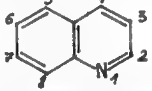
Toţi acizii piridinei sunt substanţe solide, solubile în apă. Au caracter slab acid, iar la încălzire se decarboxilează uşor:



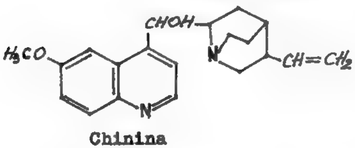
2.5.5. CHINOLINA.

2.5.5.1. GENERALITATI.

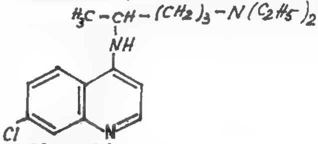
Chinolina, C_9H_7N (2,3-benzopiridina) a fost identificată pentru prima dată în gudronul de cocserie.



Nucleul său intră în structura unor medicamente antimalarice ca de exemplu chinina şi clorochina,



Chinina

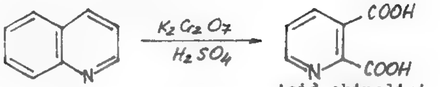


Clorochina

dar şi a unor coloranţi cianinici.

Chinolina este o substanţă lichidă, cu punct de fierbere ridicat (237°C). Structura sa, ca 2,3- benzopiridină sau 1-azanaftalină, a fost demonstrată prin oxidare cu acid cromic. Se obţine în acest mod acidul chinolinic, un analog

aza al acidului ftalic:

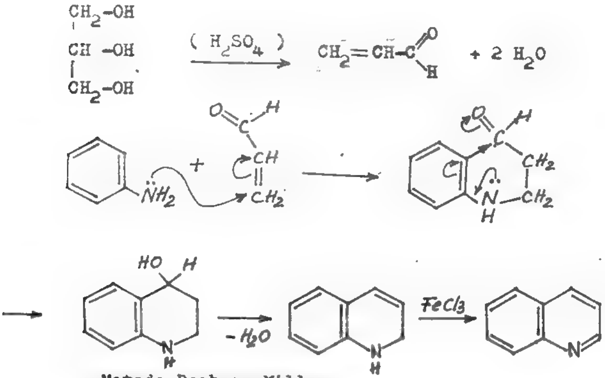


Acid chinolinic

2.5.5.2. Metode de obţinere.

Metoda Skraup.

Constă în adiţia Mihael a anilinei la aldehide α,β - nesaturate sau cetone. Astfel, prin încălzirea anilinei cu glicerină în prezenţă de acid sulfuric concentrat se obţine 1,2- dihidrochinolină şi care prin oxidare cu un agent oxidant slab (nitrobenzen, clorură ferică sau pentaoxid de arsen) se transformă în chinolină:

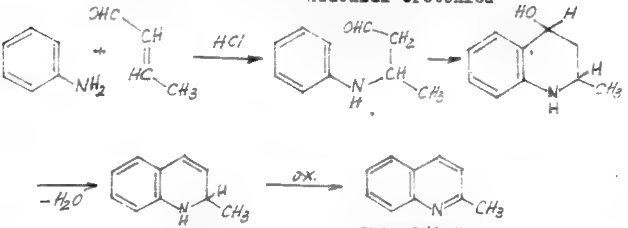


Metoda Doebner-Miller.

Constă în condensarea unei amine aromatice cu două molecule de aldehidă alifatică în prezenţă de acid clorhidric şi clorură de zinc. In cazul folosirii anilinei şi aldehidei acetice se obţine chinaldina (2-metilchinolina) după următorul mecanism:

$$CH_3-CHO + CH_3CHO \xrightarrow[-H_2O]{} CH_3-CH{=}CH-CHO$$

Aldenică crotonică

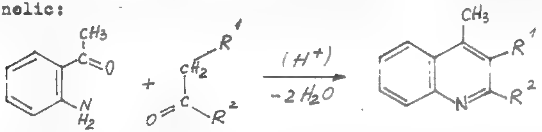


Chinaldină

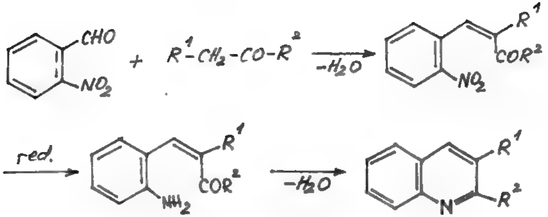
Formarea chinaldinei confirmă adiţia Michael a anilinei la aldenida crotonică. Dacă în prima fază s-ar fi format o bază Schiff, atunci, final s-ar fi obţinut 4-metilchinolina (lepidina). In această metodă nu este necesar să se folosească un agent oxidant, deoarece acest rol îl poate juca aldenida alifatică folosită ca reactant.

Metoda Friedländer.

Prin reacţia o-aminobenzaldehidei sau a 2-amineacetofenonei cu compuşi carbonilici enolizabili se închide ciclul chinolic:

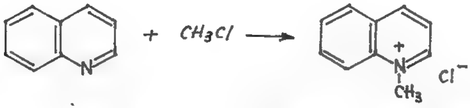


O modificare a acestei metode foloseşte compuşi o-nitrocarbonilici. Aceştia, prin reacţie cu compuşi cu metilen activ, suferă o reacţie de condensare la nivelul grupelor carbonil şi respectiv metilen. In etapa următoare, este redusă gruparea nitro la amină şi are loc cea de a doua condensare cu eliminare de apa şi închiderea ciclului:

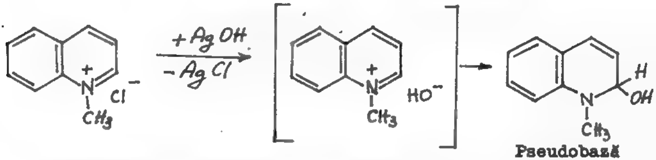


2.5.5.3. <u>Proprietăţi</u>.

Chinolina este o bază slabă (pK_a = 4,94) care formează săruri cristaline cu mulţi acizi anorganici sau organici.Prin alchilare la azot formează săruri de N-alchilchinoliniu.

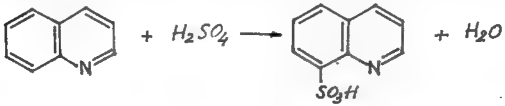


Din aceste săruri prin tratare cu oxid umed de argint nu se formează baza corespunzătoare, ci o pseudobază:



Pseudobază

Reactanţii electrofili în condiţii energice, atacă poziţiile 5 şi 8, intermediarii formaţi în aceste cazuri fiind mai stabilizaţi decât cei care s-ar forma în urma atacului în poziţiile 6 sau 7. Importanţă mare prezintă sulfonarea:

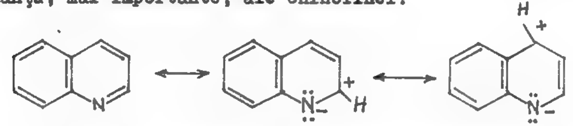


Acidul 8-chinolinsulfonic

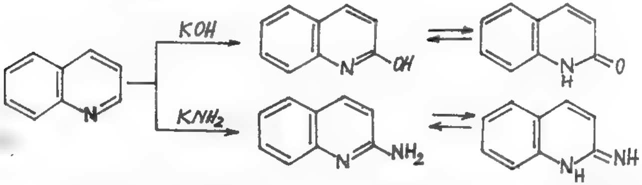
Dacă reacţia se realizează la t > 220°C, reactantul electrofil (SO_3H^+) atacă de preferinţă poziţia 8, dar la temperaturi ma mari produsul poate suferi o reacţie de transpoziţie intramoleculară.

Prin topirea alcalină a acestui acid se obţine 8- hidroxichinolina (oxina), care este folosită în chimia analitică pentru complexarea unor ioni metalici.

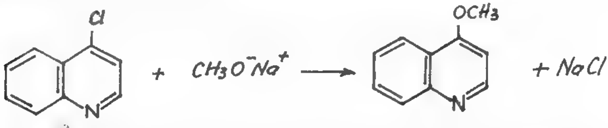
Reactanţii nucleofili atacă nucleul piridinic din chinolină şi anume poziţiile α şi γ ale acestuia. Aceasta se poate înţelege dacă luăm în considerare câteva structuri de rezonanţă, mai importante, ale chinolinei:



Cele mai cunoscute reacţii SN ale chinolinei sunt hidroxilarea şi amidarea:

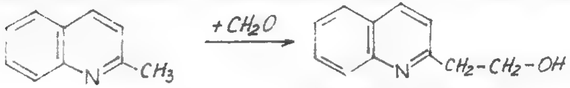


Printr-un mecanism nucleofil, atomii de clor localizaţi în poziţiile 2 sau 4 ale chinolinei pot fi substituiţi cu grupări alcoxi sau amino.



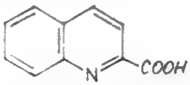
Grupele metil din poziţiile 2 sau 4 ale chinolinei au o reactivitate deosebită. Ele dau reacţii de condensare cu compuşi carbonilici în mediu bazic. Aceasta se explică atât

prin caracterul atragator de electroni al azotului, cât şi prin stabilitatea carbanionului rezultat în mediu bazic:

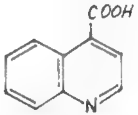


2-Chinoliletanol

Prin oxidarea 2- şi 4-metil chinolinelor se obţin acizii corespunzatori:



Acid chinaldinic

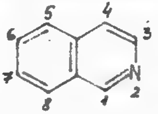


Acid cinconinic

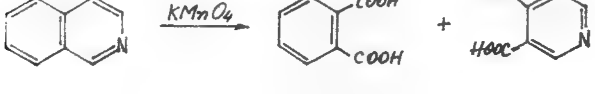
2.5.6. IZOCHINOLINA.

2.5.6.1. GENERALITATI.

Este un izomer al chinolinei. Se poate spune că este



3,4-benzopiridina sau 2-azanaftalina. Nucleul izochinolinic se găseşte în molecula multor alcaloizi, ca de exemplu papaverina şi morfina. Structura ei reiese analizând produşii reacţiei de oxidare cu $KMnO_4$, reacţie care conduce la acid ftalic şi la acid cincomeronic (3,4-piridincarboxilic)

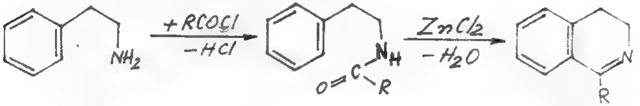


Izochinolina are punctul de topire la 26,5°C şi punctul de fierbere la 243°C.

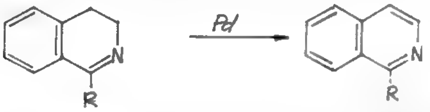
2.5.6.2. METODE DE OBTINERE

Metoda Bischler-Napieralski.

Se referă la acilarea β-feniletilaminei şi la ciclodeshidratarea produsului prin reacţie cu clorură de fosforil pentoxid de fosfor sau acizi Lewis:

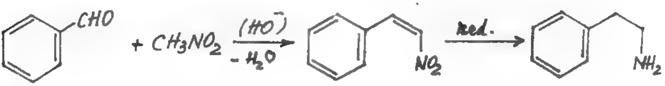


In continuare, 3,4-dihidrochinolina rezultată este dehidrogenată prin încălzire cu paladiu pe cărbune:



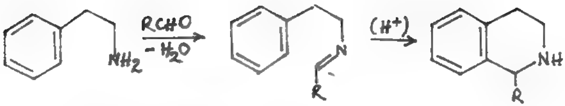
1-Alchilizochinolina

Feniletilamina necesară acestei metode de sinteză se obţine prin tratarea benzaldehidei cu nitrometan în mediu bazic şi apoi reducerea produsului de condensare:



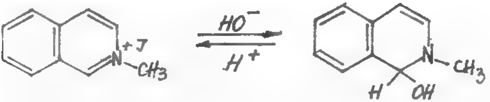
Metoda Pictet-Spengler.

Conform acestei metode, β-feniletilamina este supusă reacţiei cu o aldehidă iar imina rezultată este ciclizată în mediu acid:

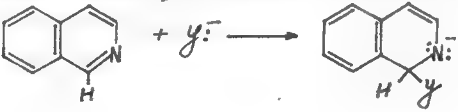


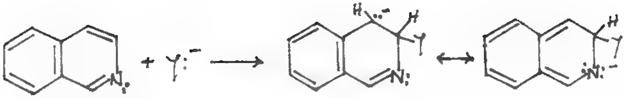
2.5.6.3. Proprietăţi.

Izochinolina este o substanţă solidă cu miros asemănător cu cel al benzaldehidei. Este o bază mult mai puternică (pK_a=5,4) decât chinolina (pK_a=4,87). Se poate deduce că chinolina este o bază mai slabă decât piridina (pK_a=5,25) în schimb izochinolina este bază mai tare. Datorită bazicităţii sale, izochinolina formează săruri cristaline cu un mare număr de acizi anorganici sau organici, iar cu trifluorura de bor, trioxidul de sulf sau cu alţi acizi Lewis formează complecşi. Tot datorită bazicităţii atomului de azot, izochinolina reacţionează cu halogenuri de alchil şi formează săruri cuaternare de izochinoliniu, din care în mediu bazic se obţine o pseudobază, relativ stabilă:



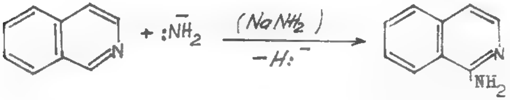
Ca şi în cazul piridinei şi chinolinei, atomul de azot al izochinolinei activează selectiv diferitele poziţii din ciclu faţă de reactanţii nucleofili. Deficitul electronic cel mai pronunţat se află la C_1, iar intermediarul care apare în acest caz este mai stabil decât cel care apare în cazul atacului nucleofil la C_3:



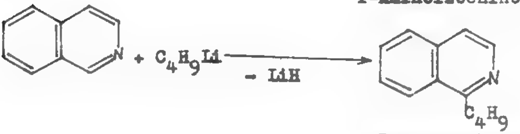


Se poate constata că în primul caz un nucleu hexaatomic este aromatic, iar sarcina negativă se află la azot, care fiind electronegativ mărește stabilitatea intermediarului. In schimb, în al doilea caz, sarcina negativă nu poate fi fixată la atomul de azot fără a implica electronii π din celălalt ciclu hexaatomic, iar pierderea aromaticității scade stabilitatea.

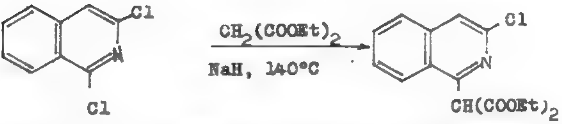
Printr-o substituție nucleofilă poate fi înlocuit un anion hidrură sau un anion halogenură:



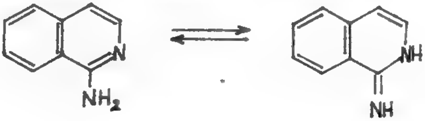
1-Aminoizochinolină



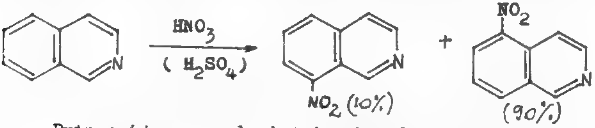
1-Butilizochinolină



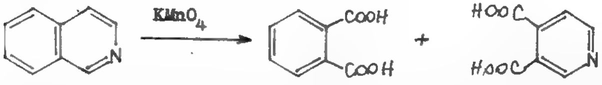
1- Amino- ca și 1-hidroxiizochinolina (obținută la fel ca în cazul chinolinei) prezintă forme tautomere:



Reactanţii electrofili, în mediu puternic acid, atacă poziţiile 5 sau 8. Astfel prin tratarea cu amestec sulfonitric, izochinolina formează 5-nitro- şi 9-nitroizochinolină în raportul molar de 9:1 (dacă reacţia decurge la 0^oC):



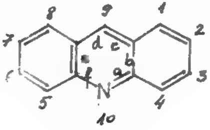
Prin oxidarea nucleului izochinolinic se poate forma un amestec de acid ftalic şi cincomeronic:



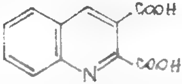
Evident, din cauza temperaturii ridicate, are loc deshidratarea acizilor cu formarea anhidridelor corespunzătoare.

2.5.7. ACRIDINA.

Acridina este dibenzo [b,e] piridina liniară. Ea se găseşte în gudronul de cocserie, în fracţiunea care conţine antracen şi fenantracen, este solidă şi are caracter bazic (pK_a=5,6).

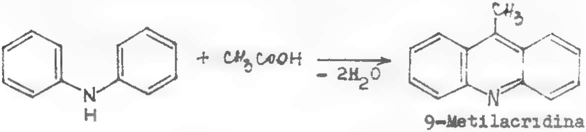


Prin oxidare energică, acridina formează acidul 2,3-benzopiridin-5,6-dicarboxilic:



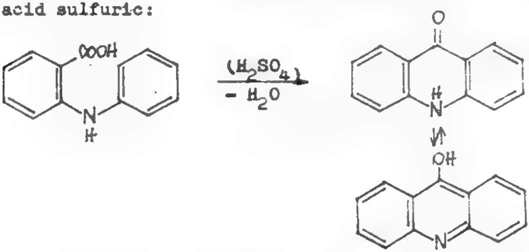
Din această reacţie de degradare, ca şi din sinteze prin care se închide ciclul acridinic, reiese structura reală a acridinei.

O metodă generală de obţinere a acridinei sau derivaţilor ei constă în încălzirea difenilaminei cu acizi carboxilici în prezenţă de clorură de zinc. Dacă se foloseşte acid formic se obţine chiar acridina, iar folosind acizi superiori se obţin acridine substituite în poziţia 9:

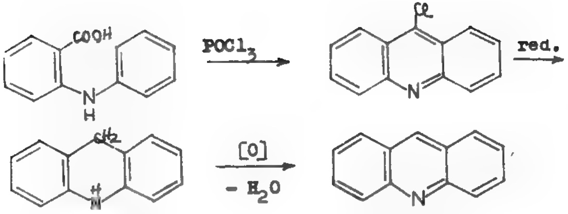


9-Metilacridina

Substanţa de pornire pentru multe sinteze ale acridinei sau derivaţilor ei o constituie acridona. Aceasta se obţine uşor prin ciclizarea acidului N-fenilantranilic în prezenţă de acid sulfuric:



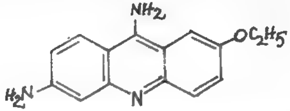
Dacă ciclizarea se realizează în prezenţă de oxiclorură de fosfor se obţine 9-cloroacridina, din care prin reducere se obţine 9,10- dihidroacridina (acridan) şi din care prin oxidare se formează acridina:



Acridan Acridina

Acridina este o substanţă foarte stabilă, nu reacţionează decât în condiţii foarte energice cu reactanţi electrofili. Atomul de azot activează poziţia 9 faţă de reactanţii nucleofili. In consecinţă, prin tratarea acridinei cu amidură de sodiu se obţine 9-aminoacridina. Ca şi antracenul, acridina prezintă reacţii de adiţie în poziţiile 9 şi 10.

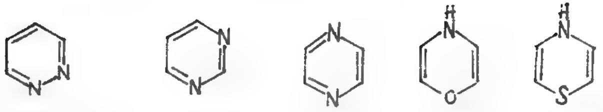
Hidroxi- şi aminoderivaţii acridinei sunt coloranţi iar unii dintre ei sunt folosiţi ca medicamente, ca de exemplu rivanolul, utilizat ca dezinfectant:



2.6. HETEROCICLURI HEXAATOMICE CU DOI HETEROATOMI, DIN CARE UNUL ESTE AZOT.

2.6.1. GENERALITATI.

Se numesc azine. Dacă cei doi heteroatomi sunt de azot heterociclurile respective se numesc diazine, dacă unul este de oxigen se numesc oxazine, iar dacă este de sulf se numesc tiazine. Cele mai importante sunt următoarele azine:



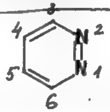
Piridazină   Pirimidină   Pirazina   Oxazină   Tiazina

Introducerea celui de al doilea heteroatom micşorează bazicitatea. Din această cauză toate diazinele sunt baze mai slabe decât piridina. Oxazina şi tiazina prezentate nu au caracter aromatic şi deci nu sunt stabile sub această formă.

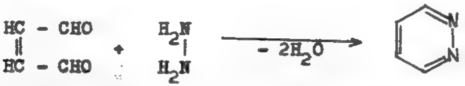
Cationii rezultaţi din aceste heterocicluri prin atac electrofil la un atom de azot sunt mai puţin stabilizaţi decât cel rezultat în cazul piridinei. Din această cauză, ca şi din cauza caracterului atrăgător de electroni al atomilor de azot (oxigen sau sulf), reacţiile electrofile sunt neobişnuite în aceste heterocicluri, în schimb atacul nucleofil decurge uşor. Evident, substituenţii respingători de electroni aflaţi pe aceste cicluri vor favoriza reacţiile electrofile şi le vor îngreuna pe cele nucleofile.

2.6.2. GRUPA PIRIDAZINEI

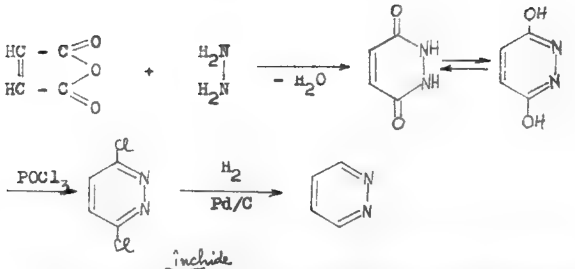
Piridazina este 1,2-diazina:



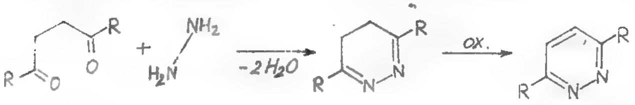
Poate fi considerată o dihidrazonă internă a aldehidei maleice:



Deoarece aldehida maleică nu este stabilă, piridazina se obţine din hidrazida acidului maleic, care la rândul ei se obţine din anhidridă maleică şi hidrazină:

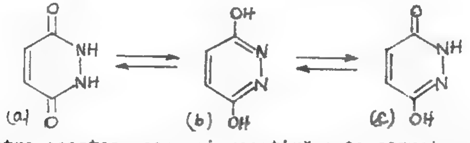


Se mai poate închide ciclul piridazinic prin ciclocondensarea unor 1,4-dicetone cu hidrazina în condiţii oxidante:



Piridazina este lichidă în condiţii normale (t.t =6,4 °C) şi are caracter slab bazic (pK_a=2,24). Energia de rezonanţă a ei (22Kcal/mol) sugerează un caracter slab aromatic. Nu prezintă reacţii de substituţie electrofilă.

Dihidroxipiridazina, adică hidrazida acidului maleic, poate prezenta 3 structuri tautomere:

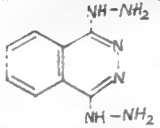


Dintre acestea, cea mai reactivă este structura „C". Metilarea dihidroxipiridazinei cu diazometan conduce la O-metilderivatul structurii „C".

Se cunosc şi două benzopiridazine: cinolina şi ftalazina:

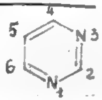
Cinolina Ftalazina

Dintre derivaţii ftalazinei prezintă importanţă 1,4-dihidrazinoftalazina, care are acţiune antihipertensivă şi este utilizată ca medicament sub numele de nepresol:



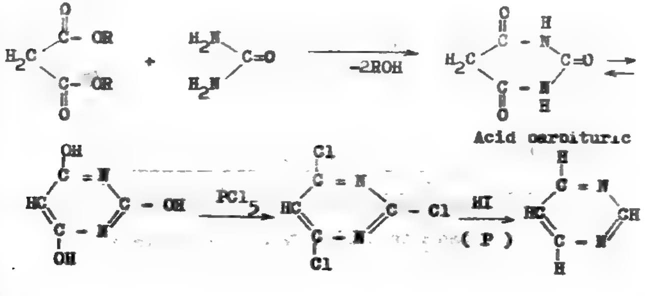
2.6.3.GRUPA PIRIMIDINEI.

Pirimidina este 1,3- diazină:

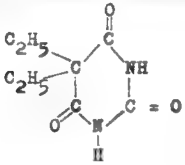


Importanţa acestui heterociclu constă în aceea că intră în structura acizilor nucleici(prin intermediul bazelor pirimidinice), dar şi în structura altor compuşi fiziologic activi, ca de exemplu vitaminele B_1 şi B_2.

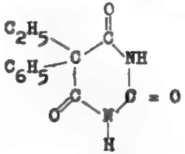
Pirimidina nesubstituită este solidă (t.t.=22°C), uşor solubilă în apă. Are caracter slab bazic (pK_a=1,3) şi în consecinţă formează săruri doar cu acizii tari şi doar la un atom de azot.Ea poate fi sintetizată prin intermediul acidului barbituric, care este un derivat foarte important al pirimidinei şi care se poate obţine din ester malonic şi uree:



Dacă în această condensare se utilizează ester malonic disubstituit cu grupe alchil sau cicloalchil, se obţin derivaţi ai acidului barbituric cu proprietăţi sedative şi hipnotice. Acidul 5,5-dietilbarbituric (veronalul) şi 5-etil-5-fenilbarbituric (luminalul) sunt medicamente binecunoscute:

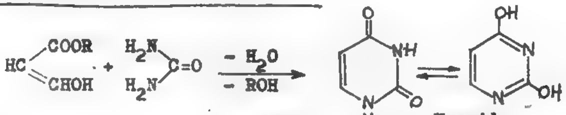


Veronal



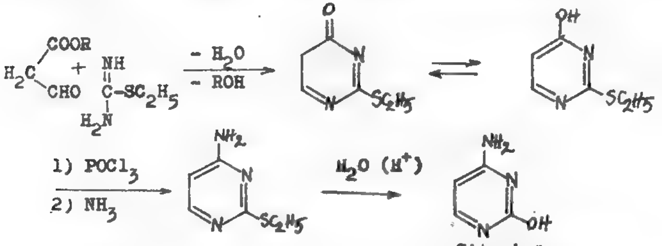
Luminal

Prin condensarea ureei cu ester formilacetic se obţine 2,4-dihidroxipirimidina (uracil):



Uracil

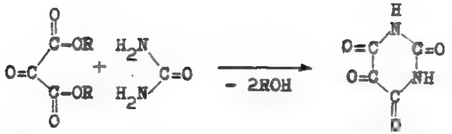
Dacă se condensează esterul formilacetic cu S-etil-tiouree se poate obţine, final, 2-hidroxi-4-aminopirimidina (citozina):



Citozină

Atât citozina cât şi uracilul intră în structura acizilor nucleici sub numele de baze pirimidinice.

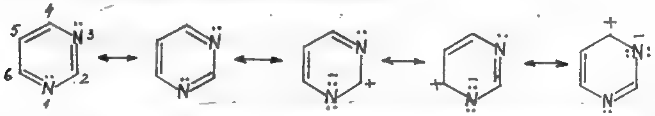
Prin condensarea esterului mezoxalic cu uree se obţine aloxanul, cel mai bogat în oxigen derivat al pirimidinei:



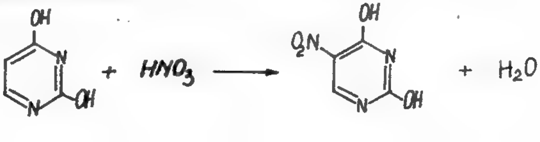
Aloxan

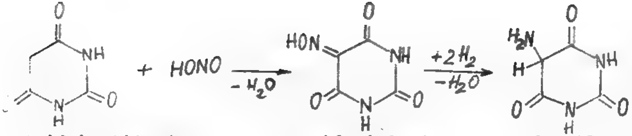
Generalizând, se poate afirma că nucleul pirimidinic se poate obţine prin reacţia dintre un reactant care conţine scheletul N-C-N şi altul care conţine scheletul C-C-C. Ureea, guanidina şi tioureea sunt folosite ca reactanţi ce furnizează scheletul N-C-N iar 1,3-dicetonele, 1,3-diesterii sau esterii β-carbonilici pot furniza scheletul C-C-C.

Pirimidina are caracter aromatic (energia de rezonanţă =26,4 kcal/mol), dar reacţiile de substituţie electrofilă decurg în condiţii energice şi doar în poziţia 5. Din cauza caracterului lor electronegativ, atomii de azot determină scăderea pronunţată a densităţii de electroni la grupele -CH= din ciclu şi în special în poziţiile 2,4 şi 6. Aceasta se poate deduce şi luând în considerare structurile de rezonanţă care se pot scrie pentru pirimidină:



Nu se cunosc reacţii de nitrare sau de sulfonare decât la derivaţi care conţin grupe hidroxil sau amino grefate pe nucleul pirimidinic, grupe care prin efectul lor donor de electroni măresc densitatea de electroni în poziţiile orto şi para. Astfel, prin tratarea uracilului cu acid azotic se obţine 5-nitrouracilul, iar din acid barbituric şi acid azotos se obţine acidul violuric:

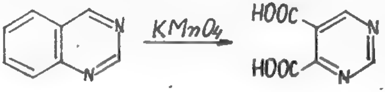




Acid barbituric | Acid violuric | Uramil

Ultima reacţie pune în evidenţă reactivitatea deosebită a grupei metilen (din cauza celor două grupe carbonil vecine), iar prin reducerea grupării oximice se obţine uramilul, intermediar în sinteza acidului uric.

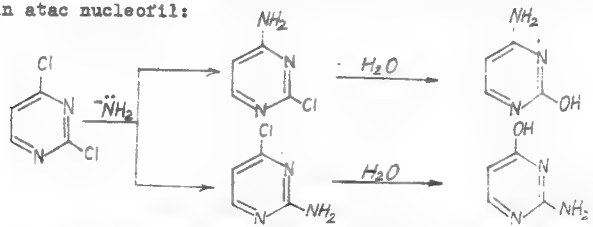
Caracterul aromatic al nucleului pirimidinic se manifestă şi prin marea rezistenţă la agenţii oxidanţi. Prin oxidarea benzopirimidinei se degradează doar carbociclul:



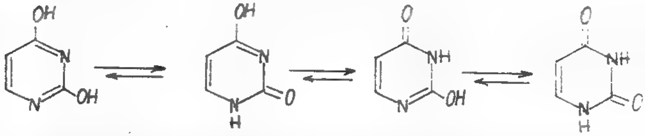
De asemenea, alchilpirimidinele se oxidează relativ uşor în catenă ca şi alchilbenzenii.

Importanţă mai mare prezintă reacţiile de substituţie nucleofilă ale pirimidinei şi ale unor derivaţi ai ei. Aşa cum sugerează structurile de rezonanţă ale pirimidinei, un reactant nucleofil atacă de preferinţă poziţiile 2 sau 4. Prin tratarea pirimidinei cu amidură de sodiu se obţine 4-aminopirimidina, iar din 6-metilpirimidină în aceleaşi condiţii se obţine 2-aminoderivatul:

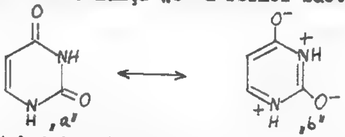
De asemenea, grupele $-Cl$, $-OC_2H_5$ sau $-SC_2H_5$ grefate în pozițiile 2,4 sau 6 ale pirimidinei pot fi substituite cu grupele $-OH$ sau $-NH_2$ prin hidroliză şi respectiv amonoliză, adică prin atac nucleofil:



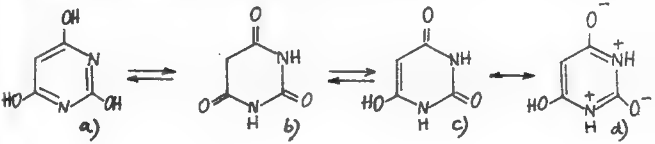
Datorită importanței lor ca produşi naturali, hidroxipirimidinele au fost intens cercetate. S-a constatat ca pirimidinele cu grupări hidroxil în pozițiile 2,4 sau 6 nu prezintă reacții specifice fenolilor şi au caracter acid mai puternic decât fenolii. Dacă luam în considerare structurile tautomere care se pot scrie pentru uracil,



lipsa reacțiilor fenolilor sugerează că majoritatea moleculelor preferă structura lactamică, iar aciditatea mai mare se datoreşte structurii de rezonanță „b" a formei lactamice:



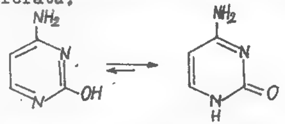
In cazul acidului barbituric se pot scrie următoarele structuri tautomere şi de rezonanță:



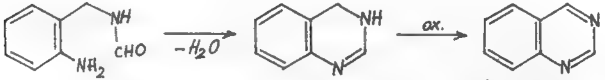
Deoarece nu se dizolvă în apă rece, iar la temperatură ridicată se descompune fără a se topi, s-ar părea că acidul barbituric nu are caracter aromatic, ceea ce exclude structura „a". Reactivitatea deosebită a grupei metilen denotă existența structurii lactamice (b) în concentrație mare, iar aciditatea mai pronunțată decât la fenoli sugerează importanța structurii enolice „c" care prezintă și structura de rezonanță „d".

Pirimidinele cu grupări amino în pozițiile 2,4 sau 6 arată de asemenea o comportare anormală. Ele nu pot fi acilate decât cu mare greutate și nu pot fi determinate cu acid azotos decât lent și fără a se putea izola sarea de diazoniu.

In același timp, în spectrul IR apar benzile de absorbție datorate vibrațiilor de valență simetrice și asimetrice ale grupei $-NH_2$. Inseamnă că moleculele preferă structura aminică iar bazicitatea foarte redusă a grupelor amino determină dificultatea acilării sau diazotării. In cazul citozinei, care prezintă în afara grupei amino și o grupare hidroxil, forma lactamică este preferată:



Se cunoaște și o benzopirimidină numită chinazolină, izomeră cu cinolina, ftalazina și chinoxalina. Ea se poate obține din N-formil-2-aminobenzilamina prin deshidratare și apoi oxidare blândă:



Chinazolină

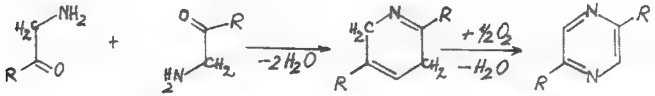
Chinazolina este o substanța solidă, are caracter slab bazic. Se poate totuși alchila la azot, iar reacțiile de substituție electrofilă decurg în ciclul benzenic. Reactanții nucleofili atacă de preferință poziția 4.

2.6.4. GRUPA PIRAZINEI.

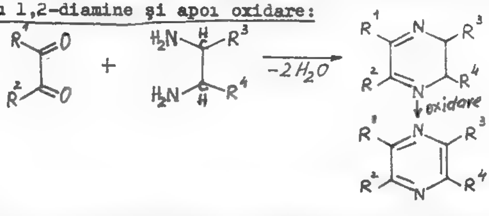
Pirazina (1,4-diazina are caracter aromatic, dar mai

slab decât benzenul. Ea are energia de conjugare în valoare de 24 Kcal/mol, comparativ cu benzenul care are această energie de 36 Kcal/mol. Are caracter slab bazic (pKa=0,65) şi formează săruri doar cu un echivalent de acid, adică doar la un atom de azot, dacă reacţia decurge în soluţie apoasă.

Se poate închide ciclul pirazinic prin autocondensarea α-aminocetonelor la aer:



Se mai pot obţine pirazine din 1,2-dicetone prin condensare cu 1,2-diamine şi apoi oxidare:

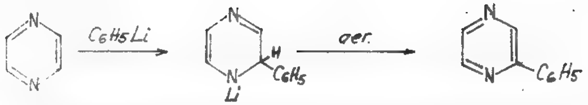


Reacţiile de substituţie electrofilă sunt neobişnuite pentru pirazină, în schimb reacţia cu amidură de sodiu decurge relativ uşor:

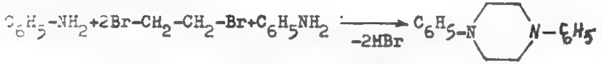
2-Aminopirazină

Din cauza energiei de rezonanţă mici, pirazina formează compuşi de adiţie cu reactanţi nucleofili şi care la aer

se aromatizează:

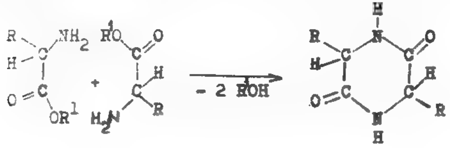


Prin reducerea pirazinei cu sodiu și alcool se obține hexahidropirazina (piperazina), iar 1,4-difenilpiperazina se poate obține din anilină și dibromoetan:



In contrast cu pirazina, piperazina este o bază tare. Ea intră în structura unor medicamente tranchilizante (de ex. hidroxizinul).

Se mai cunosc 2,5-dicetopiperazine. Ele sunt importante deoarece intră în structura unor substanțe proteice și pot fi folosite la sinteza de aminoacizi. Dicetopiperazinele pot fi considerate ca „anhidride" ale unor α-aminoacizi, deoarece se pot forma din aminoacizi sau din esteri ai lor prin autocondensare:

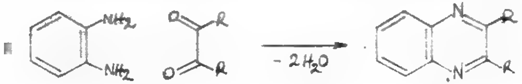


3,6-Dialchil-
2,5-dicetopiperazină

Benzopirazina este cunoscută sub numele de chinoxalină, iar dibenzopirazina se numește fenazină.

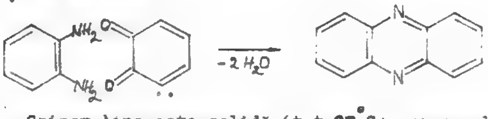
Chinoxalina și derivații săi se pot obține prin con-

densarea o-fenilendiaminei cu compuşi 1,2-dicarbonilici:



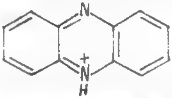
Dacă se foloseşte glioxal, se obţine chinoxalina nesubstituită.

Prin condensarea o-fenilendiaminei cu o-benzochinona se obţine fenazina:



Chinoxalina este solidă (t.t.27°C), uşor solubilă în apă şi are caracter slab bazic (pK_a=0,56).

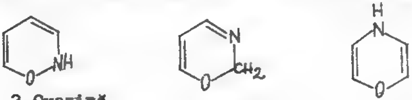
Fenazina este deosebit de stabilă termic. Este o bază slabă, care prin dizolvare în acizi tari concentraţi formează soluţii galbene sau roşii, care conţin ionul de fenaziniu:



Prin alchilare sau acilare la azot, fenazina formează săruri de N-alchilfenaziniu. Mai importante sunt însă sărurile de N-arilfenaziniu, care stau la baza clasei de coloranţi fenosafraninici.

2.6.5. OXAZINE.

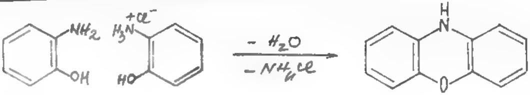
Oxazinele conţin în acelaşi ciclu hexaatomic un atom de oxigen şi unul de azot. Se cunosc 1,2-,1,3- şi 1,4-oxazine.



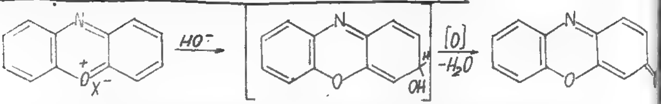
1,2-Oxazină   1,3-Oxazină   1,4-Oxazină

Toţi aceşti compuşi nu au caracter aromatic, iar nucleul 1,3-oxazinic se regăseşte în structura unor antibiotice naturale.

Importanţă mare prezintă dibenzo-1,4-oxazina (fenoxazina). Ea este o substanţă solidă ,insolubilă în apă, solubilă în alcool şi eter. Se poate obţine prin condensarea o-aminofenolului cu clorhidratul sării:



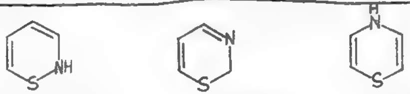
Fenoxazina este o substanţă cristalină,incoloră, insolubilă în apă. Prin oxidare în mediu acid cu Br_2,$FeCl_3$ sau H_2O_2 fenoxazina formează săruri de fenoxazoniu, colorate portocaliu. La tratarea acestor săruri cu alcalii sau chiar la simpla încălzire în apă, se formează fenoxazona:



Nucleul fenoxazonic intră în structura colorantului numit „albastrul lui Meldola" şi a altor coloranţi înrudiţi.

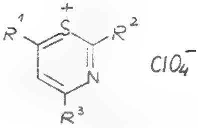
2.6.6. TIAZINE.

Tiazinele conţin un atom de azot şi unul de sulf în acelaşi ciclu hexaatomic. Se cunosc 1,2-,1,3- şi 1,4-tiazine:



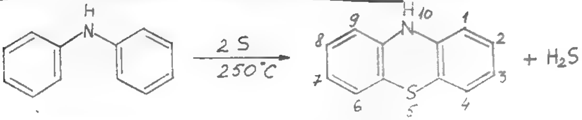
1,2- Tiazină 1,3- Tiazină 1,4- Tiazină

Deoarece nu au caracter aromatic, tiazinele nu sunt stabile, în schimb sărurile lor, ca de ex.percloraţii sunt deosebit de stabile.

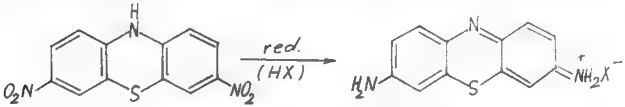


Perclorat de 2,4,6-trialchil-1,3-tiazinium.

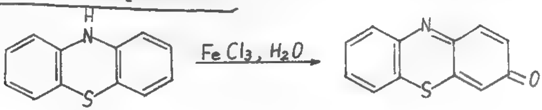
Importanță teoretică și practică prezintă dibenzotiazina (fenotiazina). Ea se obține prin încălzirea difenilaminei cu sulf în prezență de urme de iod:

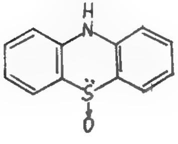


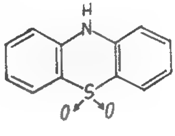
Fenotiazina se prezintă sub formă de cristale incolore, dar care se oxidează ușor, chiar la aer. Reacționează cu reactanții electrofili, cele mai reactive fiind pozițiile 3 și 7, para față de azot. Astfel, prin nitrarea fenotiazinei se obține 3,7-dinitrofenotiazina, din care prin reducere în mediu acid se obține colorantul numit „violetul lui Lauth",



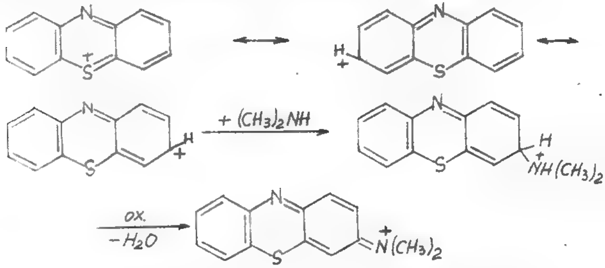
Prin oxidarea fenotiazinei cu clorură ferică se obține fenotiazona, iar dacă în prealabil se protejează gruparea aminică și apoi se realizează oxidarea, se obțin fenoxidul sau sulfona corespunzătoare:



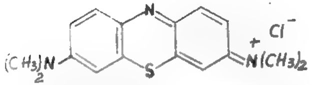




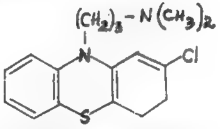
Dacă se oxidează fenotiazina în mediu acid se obţin săruri de fenotiaziniu. In cationul acestor săruri densitatea minimă de electroni apare în poziţiile 3 şi 7, ceea ce determină atacul unor reactanţi nucleofili în aceste poziţii:



De la fenotiazină derivă o clasă de coloranţi dintre care cel mai cunoscut este „albastrul de metilen" precum şi o seamă de medicamente utilizate în tratarea schizofreniei sau a bolilor maniacale (ex. clorpromazina).



Albastrul de metilen



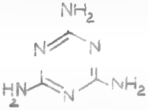
Clorpromazina

2.7. HETEROCICLURI HEXAATOMICE CU TREI HETEROATOMI.

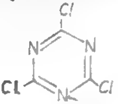
2.7.1. TRIAZINE.

Se cunosc 1,2,3-, 1,2,4- şi 1,3,5-triazine:

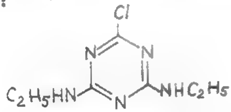
Importanţă practică prezintă 1,3,5-triazina şi derivaţii săi. Această triazină, simetrică, poate fi considerată trimerul acidului cianhidric. Este nestabilă, iar prin hidroliză trece în formiat de amoniu. Numeroşi derivaţi ai ei sunt însă stabili şi au fost obţinuţi prin trimerizarea, adesea spontană, a compuşilor de tipul X-C≡N, unde X=Cl, alcoxil sau amino. Astfel prin trimerizarea cianamidei se obţine melamina, din care prin policondensare cu formaldehidă se obţin răşini melaminice:

$3\ H_2N-C\equiv N$ ⟶  **Melamină**

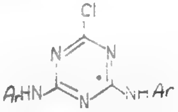
Prin trimerizarea clorcianului se obţine clorura de cianuril, utilizată la obţinerea de erbicide şi de coloranţi reactivi:

3 Cl-C≡N ⟶  **Clorură de cianuril**

Clorura de cianuril este o substanţă de pornire pentru prepararea unor erbicide (ex.simazina) şi a unor coloranţi reactivi:



Simazină



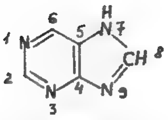
Colorant reactiv

2.8. COMPUSI POLICICLICI, POLIHETEROATOMICI CU HETEROATOMI IN FIECARE CICLU.

2.8.1. GRUPA PURINEI.

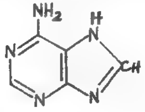
2.8.1.1. GENERALITATI.

Se numesc purine compuşii heterociclici poliheteroatomici care conţin un schelet format prin condensarea unui inel pirimidinic cu unul imidazolic:

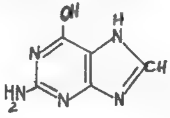


Purina

Cei mai importanţi derivaţi ai purinei sunt adenina şi guanina care intră în structura acizilor nucleici ca baze purinice:

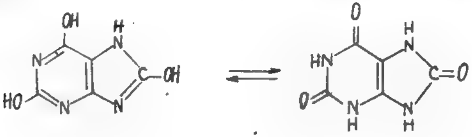


Adenina

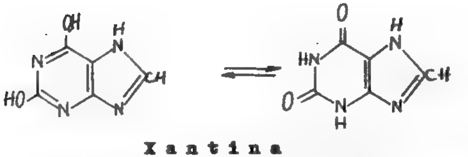


Guanina

Prin dezaminarea oxidativă a acestora se formează hidroxipurine:



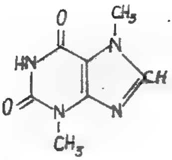
A c i d u r i c



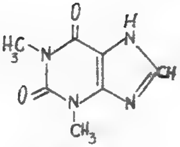
X a n t i n a

Unii derivaţi ai xantinei se găsesc în boabele de cacao(teobromina), în frunzele de ceai (teofilina) sau în frunzele de ceai şi în boabele de cafea (cafeina).

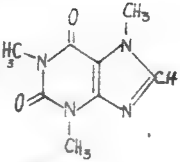
Teobromina se poate obţine din sarea de plumb a xantinei prin metilare cu iodură de metil, teofilina se obţine prin metoda Traube din dimetiluree simetrică şi ester cianacetic iar cafeina din xantină prin metilare cu iodură de metil.



Teobromina



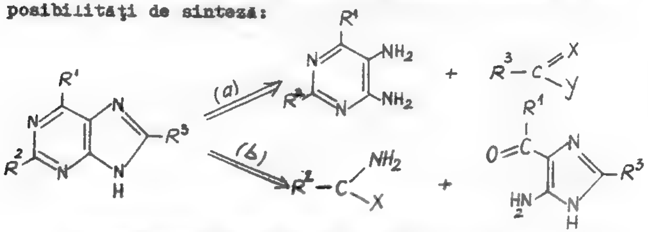
Teofilina



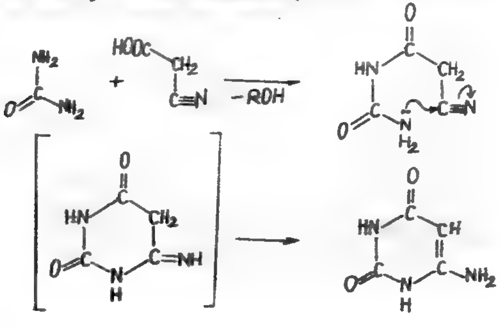
Cafeina

2.8.1.2. SINTEZA NUCLEULUI PURINIC.

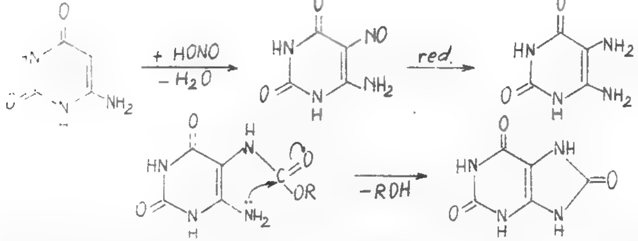
Deoarece nucleul purinic conţine un inel pirimidinic şi unul imidazolic, pare logic să se sintetizeze mai întâi unul din inele şi apoi prin ciclizare să se obţină celălalt. Analiza retrosintetică a nucleului purinic conduce la două posibilităţi de sinteză:



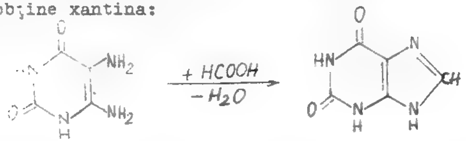
Posibilitatea (a) este intens folosită sub numele de metoda Traube. Ca reactivi de ciclizare se folosesc acidul formic, esterul cloroformic, formamidă, formamidină şi ortoformiatul de etil. Pentru a obţine inelul pirimidinic se poate folosi uree şi ester cianacetic:



acesta se nitrozează în poziţia 5, se reduce gruparea nitrozo la amino şi apoi cu ester cloroformic se închide ciclul imidazolic:

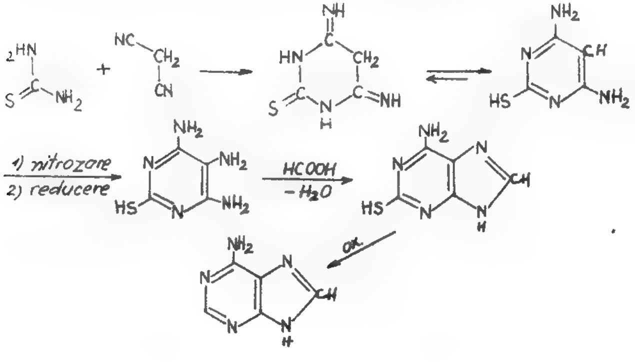


Dacă în această succesiune de reacţii în loc de cloroformiat de alchil se foloseşte acid formic drept agent de condensare se obţine xantina:



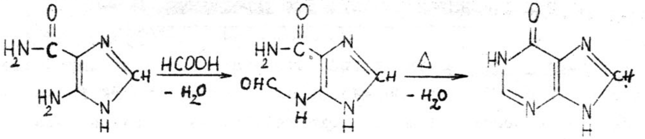
Dacă în loc de uree se foloseşte tiouree, iar condensarea se face cu acid formic se obţine 2-mercapto-6-hidroxipurina din care prin oxidare blândă se îndepărtează gruparea mercapto sub formă de dioxid de sulf şi se obţine hipoxantina.

Adenina se poate obţine prin condensarea tioureei cu dinitrilul malonic şi urmând secvenţa următoare:



Similar, prin condensarea guanidinei cu ester cianacetic, nitrozare, reducere şi apoi condensare cu acid formic se obţine guanidina.

Pentru calea (b) de sinteză se foloseşte ca precursor 5-amino-4-carboxamidă-imidazol, iar ca agent de condensare se utilizează tot acidul formic:

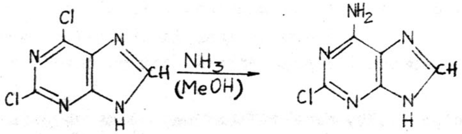


Hipoxantina

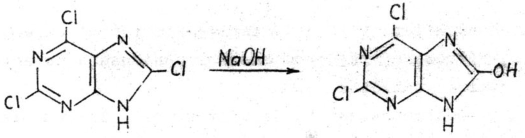
2.8.1.3. PROPRIETATI CHIMICE.

Purinele pot fi N-alchilate şi N-oxidate, dar reacţia este dependentă de substituenţi şi de reactant. Astfel purina este convertită în 9-metilpurină prin reacţie cu sulfat de metil în soluţie apoasă, iar adenina poate fi alchilata la N-9, N-3 şi N-1 în alte condiţii. Prin reacţie cu peroxizi adenina se oxidează la N-1 iar guanina la N-3.

Substituţiile electrofile au loc la C-8, dar nu au valoare preparativă. In schimb, o importanţă mare prezintă reacţiile de substituţie nucleofilă. Astfel, prin reacţia hidroxipurinelor cu oxiclorură de fosfor se obţin cloropurine, iar acestea îşi pot substitui selectiv atomii de clor cu grupe amino:



Ordinea de înlocuire a atomilor de clor scade în ordinea 8 >6 >2. In acest mod din 2,6,8-tricloropurină prin tratare cu hidroxid de sodiu apos se obţine 8-hidroxi-2,6-dicloropurina:



2.8.1.4. REPREZENTANTI MAI IMPORTANTI.

Adenina și guanina fiind componente ale acizilor nucleici apar în celula vie. Se găsesc și în stare liberă în natură dar în concentrații mici. Prin metabolizare aceste baze purinice se transforma în acid uric și se elimină sub această formă.

Acidul uric se găsește în mici cantități în sânge, de unde trece în urină. In cazuri patologice, se depune la rinichi sub forma de urat de sodiu sau de potasiu (cel mai acid atom de hidrogen este cel din poziția 8). Acidul se prezintă ca o pulbere cristalizată, incoloră și inodoră. La încălzire se descompune fără a se topi. Este greu solubil în apă, ceea ce înseamnă că majoritatea moleculelor preferă forma lactamică.

Xantina se găsește în mici cantități în sânge și în urină. Ca și acidul uric, xantina formează săruri cu metalele alcaline, dar are, spre deosebire de acidul uric, și caracter slab bazic. Drept urmare, cu acidul clorhidric concentrat formează un clorhidrat.

Hipoxantina se găsește atât în regnul animal cât și în cel vegetal. Se obține ca și xantina, prin hidroliza acizilor nucleici. Este o pulbere cristalină, la încălzire nu se topește, ci se descompune. Formează săruri atât cu bazele cât și cu acizii.

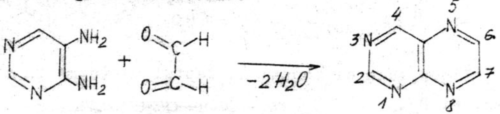
Cafeina (1,3,7-trimetilxantina) se găsește în frunzele de ceai negru (< 5%), în nucile de cola (< 3%) și în boabele de cafea (< 1%). Este excitant al sistemului nervos central și un stimulent al inimii.

Teofilina (1,3- dimetilxantina) se află alături de cafeină în frunzele de ceai. Este un diuretic puternic.

Teobromina (3,7-dimetilxantina) se găseşte în boabele de cacao (< 1%). Este un diuretic foarte puternic.

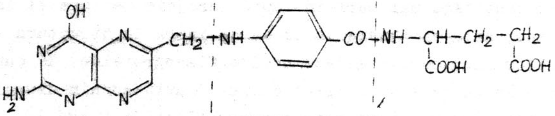
2.8.2. PTERIDINA.

Nucleul pteridinic se poate obţine din 4,5-diaminopirimidină şi glioxal prin condensare:



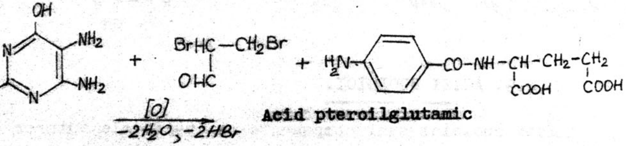
Pteridina este o substanţă solidă, galbenă, uşor solubilă în apă. Hidroxi- şi amino-pteridinele prezintă, ca şi derivaţii corespunzători ai purinelor, tautomerie lactam-lactimică, respectiv amino-iminică.

Un derivat foarte important al pteridinei este acidul folic.



6-Metilpterină | Acid p-aminobenzoic | Acid glutamic

El se poate obţine prin condensarea 2,4,5-triamino-6-hidroxipirimidinei cu acroleină bromurată şi cu acidul p-aminobenzoilglutamic şi se mai numeşte acid pteroilglutamic:

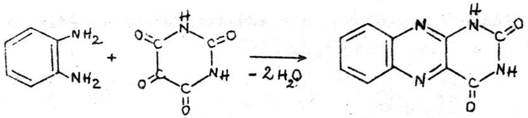


Acid pteroilglutamic

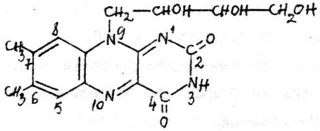
In organismul uman acidul folic este sintetizat de flora intestinală, iar sub forma acidului tetrahidrofolic el participă la diviziunea celulară, fiind un factor de creştere.

2.8.3. ALOXAZINA.

Nucleul aloxazinic se obţine prin condensarea o-fenilendiaminei cu aloxan:

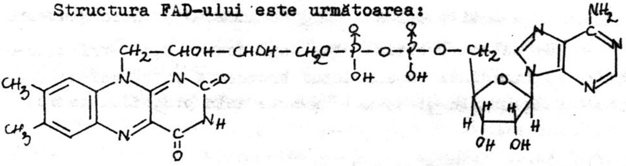


Importanţa ei constă în faptul că intră în structura vitaminei B_2:



Vitamina B_2 se găseşte în toate celulele vii, dar apare în cantităţi mai mari în lapte, drojdie de bere şi în ouă. Importanţa ei constă în aceea că intră în structura coenzimelor unor dehidrogenaze numite flavoproteine. Se cunosc dehidrogenaze care au drept coenzimă flavin-adenin-dinucleotida (FAD), sau flavin-adenin-mononucleotida (FMN).

Structura FAD-ului este următoarea:



2.9. ACIZI NUCLEICI.

Acizii nucleici sunt componente nelipsite ale tuturor celulelor vii. Ei sunt responsabili cu păstrarea, transmiterea caracterelor ereditare, dar şi cu biosinteza proteinelor. In organismele vii acizii nucleici sunt legaţi de proteine cu caracter bazic (histone,protamine), alcătuind aşa-numitele nucleoproteine.

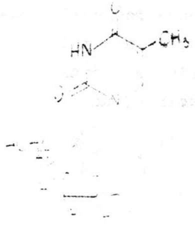
Acizii nucleici sunt compuşi macromoleculari rezultaţi prin policondensarea unor unităţi mai simple numite mononucleotide, ceea ce înseamnă că ei sunt polinucleotide. La rîndul lor, nucleotidele sunt compuse din nucleozide şi acid fosforic, iar nucleozidele conţin o bază purinică sau pirimidinică condensată cu riboză sau dezoxiriboză.

Se cunosc două tipuri de acizi nucleici: acizi dezoxiribonucleici (ADN), localizaţi în nucleele celulelor şi care conţin dezoxiriboză şi respectiv acizi ribonucleici ARN localizaţi în plasma celulară şi care conţin riboză.

In ADN se găsesc două baze purinice: adenina şi guanina ca şi două baze pirimidinice: citozina şi timina. In ARN se găsesc aceleaşi baze purinice şi citozina, iar în locul timinei apare uracilul.

Exemple de nucleozide:

Adenozină



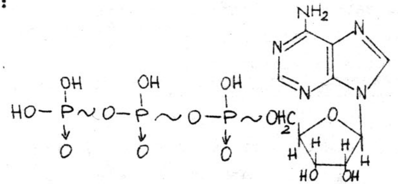
Timidină

Formula generală a unei nucleotide este:

unde R provine de la baza azotată purinică sau pirimidinică. Dacă R=adenina, nucleotida se va numi acid adenozin-5-fosforic (sau acid adenilic).

Dacă un nucleozid este di- sau trifosforilat se obţin nucleotid-di- sau trifosfaţi. In cazul adeninei ca bază azo-

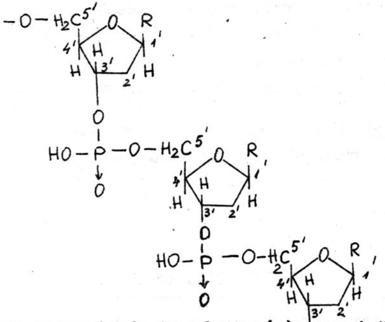
tată se obţin adenozin-difosfatul (ADP) şi adenozin-trifosfatul (ATP):



← ATP

Acidul adenozin-trifosforic (ATP) nu intră în structura acizilor nucleici. Deoarece conţine legături macroergice (prezentate cu simbolul ~) prin hidroliza cărora se degajă o mare cantitate de energie, ATP-ul constituie un rezervor de energie pentru reacţiile metabolice. Reacţiile endergonice, consumatoare de energie, din metabolismul glucidic nu primesc energie decât de la ATP care se transformă în ADP şi furnizează energia necesară.

In acizii nucleici mononucleotidele sunt unite între ele prin grupările hidroxil din poziţiile 3'şi 5' ale pentozei. In consecinţă, un fragment dintr-un ADN arată astfel:

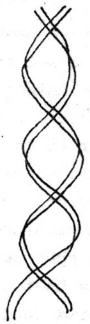


unde R=rest provenit de la adenină(A), guanină(G), citozină(C) şi respectiv timină(T).

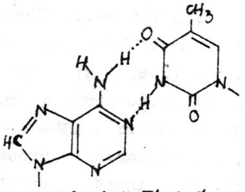
Se observă că gruparea hidroxil din poziţia 5' a unui nucleotid este legată de gruparea hidroxil din poziţia 3' a altuia printr-o legătură fosfat-diesterică .Fiecare catenă

polipeptidică va avea două capete: capătul 5' la care gruparea hidroxil de la C_5, este liberă şi capătul 3' la care gruparea hidroxil de la C_3, nu este angajată într-o legătură internucleotidică. Prin convenţie, structura unei catene polinucleotidice se scrie întotdeauna cu capătul 5' în stânga şi cu capatul 3' în dreapta. Dacă două lanţuri polinucleotidice se derulează în acelaşi sens 5' → 3', se spune că sunt paralele, iar dacă unul se derulează în sensul 5'→3', iar celălalt în sensul 3'→5', se spune că sunt antiparalele.

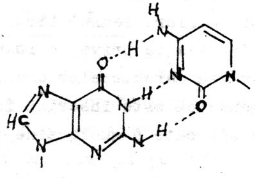
In funcţie de provenienţă, macromoleculele acizilor nucleici conţin de la câteva mii la câteva milioane de mononucleotide. Structura catenelor lor a fost clarificată prin analiza cu raze Roentgen de către Watson şi Crick în anul 1953, pentru care ulterior au primit premiul Nobel. Conform celor doi cercetatori, macromoleculele de ADN sunt formate din două catene răsucite în spirală (elice dublă). Bazele purinice şi pirimidinice se află în interiorul elicei, iar resturile de pentoză şi de fosfat în exteriorul ei. Intre resturile de baze purinice şi pirimidinice se formează legături de hidrogen intercatenare care contribuie la menţinerea secvenţei, ordinii nucleotidelor, în elicea dublă.



Elice dublă



Adenină=Timină



Guanină≡Citosină

Legăturile de hidrogen sunt posibile numai între o anumită purină şi o anumită pirimidină, adică axistă aşa numitele perechi de baze azotate: adenină-timină şi guanină-citozină. Nu se pot împerechea două baze purinice deoarece s-ar depăşi spaţiul interior oferit de elicea dublă (cca 2 nm), iar două baze pirimidinice nu se pot împerechea, adică nu pot forma legături de hidrogen între ele, deoarece sunt prea departe una de alta. In consecinţă, succesiunea, secvenţa bazelor azotate dintr-o catenă, dictează secvenţa în cealaltă catenă.

Prin hidroliza totală în mediu bazic a unei macromolecule de ADN s-a găsit dezoxiriboză, acid fosforic, adenină în procent egal cu cel de timină şi guanină in procent egal cu cel de citozină, ceea ce confirmă structura propusă şi apoi determinată de Watson şi Crick.

Macromoleculele de ARN sunt monocatenare. Prin hidroliza totală a lor s-au găsit riboză, acid fosforic, adenină în procent diferit de cel de uracil şi guanină în procent diferit de cel de citozină, ceea ce este în acord cu structura monocatenară.

Se cunosc 3 tipuri de acizi ribonucleici: mesager, de transfer şi ribosomal. ARN-ul mesager este sintetizat în nucleul celular pe o matriţă de ADN. Ajunge apoi în citoplasmă, la ribosomi (numiţi şi corpusculii lui Palade) unde va servi ca matriţă pentru sinteza unui polipeptid cu o anumită secvenţă de aminoacizi. ARN-ul de transfer aduce anumiţi aminoacizi din citoplasmă la ribosomi. Fiecăruia din cei 20 de aminoacizi care intră in structura proteinelor îi corespunde cel puţin un ARN de transfer. ARN-ul ribosomal intră în structura ribosomilor, sediul biosintezei proteinelor.

In ceea ce priveşte rolul ADN-ului în păstrarea şi transmiterea caracterelor ereditare, trebuie spus că informaţia genetică este înscrisă în ADN sub forma unei secvenţe formate din câte 3 nucleotide (secvenţă numită „cod genetic").

Prin gruparea celor 4 baze azotate câte 3 se pot forma $4^3=64$ combinaţii diferite, care pot codifica toţi cei 20 de aminoacizi. Din cele 64 de combinaţii de mononucleotide, 3 codifică terminarea, încheierea sintezei unei catene polipeptidice. Mai rămân 61 combinaţii (numite, de regulă, codoni) care codifică 20 de aminoacizi, ceea ce determină degenerarea codului genetic. Majoritatea aminoacizilor sunt codificaţi de mai mulţi codoni.

Macromoleculele de ADN păstrează informaţia genetică, iar aceasta este „transcrisă" pe ARN-ul mesager. Acesta ajunge apoi la ribosomi, în citoplasmă, unde serveşte sintezei proteinelor. Un anumit codon de pe ARN-ul mesager şi anume A-U-G (adenina-uracil-guanină) determina iniţierea sintezei unei proteine cu ajutorul metioninei. In continuare, nu este acceptat la sinteză orice aminoacid. Următoarea tripletă de pe ARN-ul mesager stabileşte anticodonul, adică tripleta de nucleotide de pe ARN-ul de transfer care aduce aminoacizi, iar acesta decodifică (aduce) un anumit aminoacid. In prezenţa unei enzime, din cei doi aminoacizi se formează o dipeptidă. Apoi reacţia se deplasează spre următoarea secvenţă de codoni ai ARN-ului mesager, care stabileşte anticodonul, iar acesta permite fixarea unui nou aminoacid în catena polipeptidică. La un moment dat, pe catena ARN-ului mesager urmează un codon terminator, ceea ce face ca sinteza să se oprească. In acest fel este verificată, controlată, sinteza proteinelor, spre a se evita sinteza unor proteine anormale.

3. ALCALOIZI HETEROCICLICI.

Alcaloizii sunt substanţe naturale de origine vegetală ce conţin azot (de regulă sub formă de heterociclu) şi care au o importantă acţiune fiziologică asupra omului sau altor animale. Incă din antichitate, oamenii au cunoscut acţiunea puternic toxică, sau curativă, a anumitor plante sau

extracte din plante.Astfel opiul,un material răşinos obţinut din seminţele unor specii de mac, era folosit în Orient încă din Antichitate ca somnifer. Acţiunea antimalarică a cojii de cincona şi efectul stimulant asupra inimii al frunzelor de coca au fost cunoscute în America de sud încă înainte de venirea spaniolilor. Astăzi, toata lumea cunoaşte acţiunea puternic otrăvitoare a mătrăgunei, măsălariţei şi cucutei.

Termenul „ alcaloid " a fost introdus de farmacistul austriac Meissner în anul 1819 cu ocazia extracţiei veratrinei din Veratrum album şi arată importanţa acordată caracterului bazic (alcalin) al acestora. Totuşi, începutul chimiei alcaloizilor este marcat de izolarea morfinei, principalul alcaloid din opiu,de către Serturner în anul 1806. Ulterior au fost izolaţi stricnina, brucina, cafeina, chinina, coniina şi alţi alcaloizi. Coniina este primul alcaloid la care i s-a determinat structura chimică în anul 1870 şi care a fost obţinut apoi prin sinteză în anul 1889.

Cercetarea chimică a alcaloizilor a constituit şi constituie o preocupare permanentă a multor chimişti organicieni. S-a demonstrat că mulţi alcaloizi au structuri chimice foarte complicate, care a necesitat folosirea metodelor fizice sau fizico-chimice moderne. Prima etapă în determinarea structurii unui alcaloid o constituie extracţia lui din materialul vegetal în care se află sub formă de sare cu un acid organic (lactic,citric,malic,aconitic ,tartric,oxalic sau acetic). Pentru aceasta se tratează planta mărunţită sau extractul ei apos cu o bază (hidroxid alcalin, de calciu sau de amoniu), după care alcaloidul sub formă de bază este extras cu cloroform sau clorură de metilen. Extractul este apoi agitat cu o soluţie apoasă acidă (acid organic sau anorganic) pentru ca alcaloizii sub formă de sare să se dizolve în stratul apos. Acesta se separă şi prin alcalinizare precipită alcaloizii sub formă de amestecuri. Separarea şi purificarea lor se face prin precipitare fracţionată, distilare fracţionată sau prin diferite tehnici cromatografice.

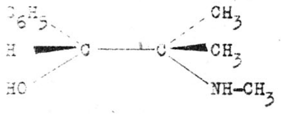
Un alcaloid nu se află decât într-o singura specie de plante, dar de obicei este însoţit de alţi alcaloizi cu structură asemănătoare. Conţinutul în alcaloizi al unei plante variază mult cu zona geografică, clima şi anotimpul. Multe plante tropicale cu un conţinut bogat în alcaloizi, transplantate în zone cu clima temperată sau rece îşi pierd proprietatea de a sintetiza alcaloizi. Trebuie remarcat că multe plante nu sintetizează alcaloizi. Rezultă că alcaloizii nu îndeplinesc în plante o funcţiune fiziologică de importanţă vitală, cum îndeplinesc de ex.hidraţii de carbon, aminoacizii sau grăsimile. Asupra rolului alcaloizilor în organismul vegetal s-au elaborat mai multe teorii, însa există argumente pro şi contra pentru fiecare dintre acestea. S-ar putea ca rolul alcaloizilor în plante să fie numai de apărare contra insectelor sau a altor duşmani.

In prezent se cunosc mai mult de 5000 de alcaloizi, dar la mulţi dintre ei nu li se cunoaşte structura exactă. Majoritatea sunt substanţe cristalizate, iar unii alcaloizi sunt amorfi sau se află în stare lichidă. Aproape toţi alcaloizii sunt incolori, mulţi sunt optic activi şi se găsesc în plante sub forma unuia din cei doi stereoizomeri sau a racemicului. In general, sunt insolubili sau greu solubili în apă, dar solubili în solvenţi organici nepolari.

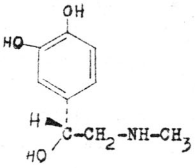
Cu toate că au structuri diferite, majoritatea alcaloizilor se comportă similar faţă de unii reactivi, reactivi generali ai alcaloizilor, cu care formează complecşi coloraţi sau precipitate. Dintre reactivii de culoare amintim reactivii Frohde (soluţie de molibdat de amoniu în acid sulfuric concentrat); Mandelin (vanadat de amoniu în acid sulfuric) sau Wenzel (soluţie de permanganat de potasiu). Cei mai cunoscuţi reactivi de precipitare ai alcaloizilor sunt reactivii Dragendorff (soluţie apoasă de iodobismutat de potasiu), Bouchardat (soluţie apoasă de iod/iodură de potasiu), acizii fosfomolibdenic, fosfowolframic precum şi sărurile unor metale grele (clorură mercurică). Atât reacţiile de culoare cât şi cele de precipi-

tare nu sunt suficient de specifice pentru identificarea unui alcaloid, dar, utilizate alături de alte metode sunt utile.

Structura chimică a alcaloizilor este foarte diferită şi uneori foarte complicată. Conţin în structura lor unul sau mai mulţi atomi de azot care se găsesc într-un heterociclu sau sub formă de grupare amino primară,secundară, terţiară sau sare cuaternară de amoniu. In structura alcaloizilor se găsesc aproape toate heterociclurile cu azot, dar se cunosc şi alcaloizi neheterociclici. Cei mai importanţi din această categorie sunt efedrina şi adrenalina:



(-) Efedrina



(-) Adrenalina

Alcaloizii nu sunt denumiţi după structura lor chimică, deoarece ei au fost mai întâi izolaţi, studiate proprietăţile lor fiziologice şi abia ulterior li s-a determinat structura chimică.

Unii alcaloizi au fost denumiţi ţinând cont de specia vegetală din care au fost izolaţi pentru prima oară, ca de ex. papaverina (izolată din Papaver somniferum) şi nicotina (izolată din Nicotina tabacum). In alte cazuri, denumirea ţine cont de activitatea fiziologică (morfina,emetina),de unele proprietăţi (higrina) sau de numele descoperitorului (pelletierina, izopelletierina).

Alcaloizii heterociclici se împart în 12 grupe, corespunzătoare structurilor de bază, dintre care cele mai importante sunt:

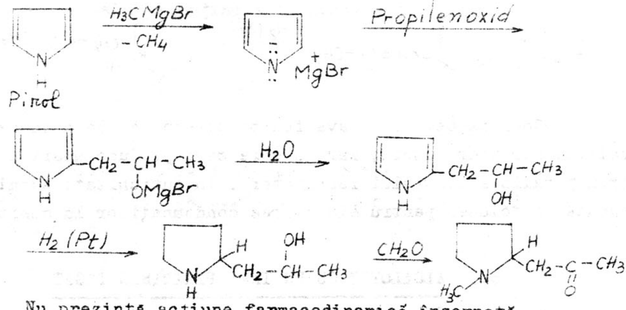
- grupa pirolului şi pirolidinei (higrina,stachidrina).
- piridinei şi piperidinei (coniina,nicotina,anabasina).

- tropanului (atropina,hiosciamina,cocaina).
- chinolinei (chinina,cinconina,chinidina).
- izochinolinei (papaverina,morfina,codeina).
- indolului (stricnina,reserpina,yohimbina,br
- imidazolului (pilocarpina).

3.1.ALCALOIZI DIN GRUPA PIROLULUI SI PIROLIDINEI

3.1.1. HIGRINA.

A fost izolată din frunzele de coca. Se poate sintetiza în felul următor:



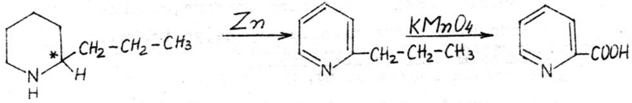
Nu prezintă acţiune farmacodinamică însemnată.

3.2. GRUPA PIRIDINEI SI PIPERIDINEI.

3.2.1. CONIINA.

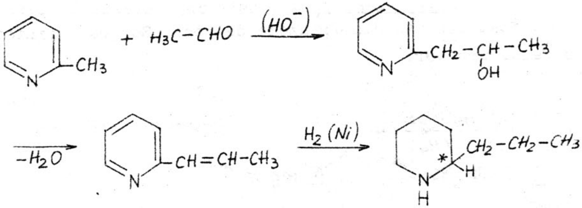
Coniina a fost izolata din seminţele şi din sucul de cucută în care se găseşte sub formă de sare cu acidul malic.

Structura sa a fost demonstrată prin tratare cu pulbere de zinc şi apoi oxidare cu permanganat de potasiu:



Coniina Acid picolinic

Sinteza coniinei care este totodată prima sinteză a unui alcaloid natural a fost realizată de Ladenburg în 1886, pornind de la α-picolină:

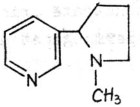


Coniina este o otravă foarte puternică. Ea produce paralizia nervilor motori, iar in doze mari produce moartea prin paralizia centrului respirator . In anticnitate sucul de cucută se folosea pentru executarea condamnaţilor la moarte.

3.3. ALCALOIZI CU UN INEL PIRIDINIC LEGAT DE ALTUL PIROLIDINIC SAU PIPERIDINIC.

3.3.1. NICOTINA.

Nicotina este principalul alcaloid din Nicotina tabacum însoţit însă, în plantă, de alţi 11 alcaloizi ce apar în cantităţi mult mai mici, ca de ex. nornicotina şi anabasina.

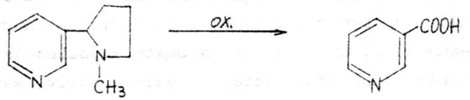


Nicotina

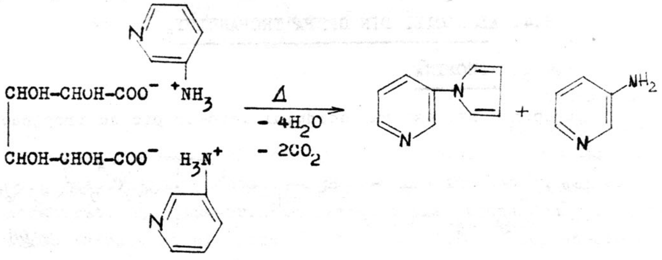
In frunzele de tutun, nicotina se găseşte sub forma sărurilor cu acizii citric sau malic. Nicotina brută se poate obţine din frunzele de tutun prin tratare cu soluţie de hidroxid de calciu, antrenare cu vapori de apă şi extracţie cu un dizolvant nepolar.

Nicotina pură este un lichid incolor, parţial miscibilă cu apa, dar solubilă în dizolvanţi organici. Este o otravă foarte puternică, deoarece este un excitant al nervilor centrali şi periferici, ea provoacă şi o creştere importantă a tensiunii arteriale.

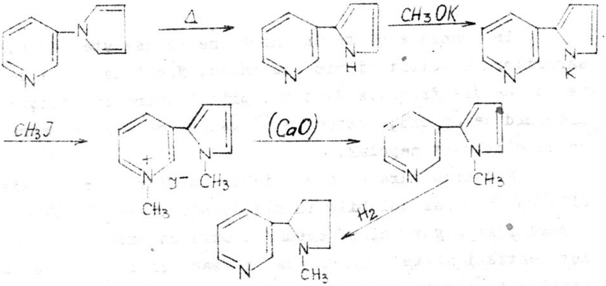
Structura nicotinei a fost demonstrată prin reacţii de degradare. Astfel prin distilarea nicotinei cu pulbere de zinc şi oxid de calciu se formează piridină, pirol şi metilamină, iar prin oxidarea nicotinei cu acid azotic sau permanganat de potasiu se obţine acid nicotinic.



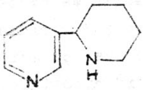
O primă sinteză a nicotinei a fost realizată de Pictet în anul 1904 din sarea acidului mucic cu β-aminopiridina prin piroliză:



In continuare, β-piridil-N-pirolul trece prin încălzire în C-piroldérivat şi care apoi se transformă în nicotină prin reacţiile următoare:



Un izomer al nicotinei, care se găseşte de asemenea în frunzele de tutun este anabasina (α-piperidil- β-piridina).

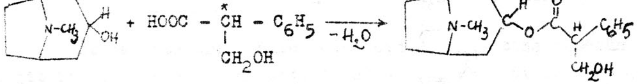


Fumul de ţigară conţine nicotină, dar şi alţi alcaloizi. Ca rezultat al arderii tutunului se formează un gudron din care s-au izolat hidrocarburi aromatice polinucleare cancerigene. Cancerul pulmonar este, din acest motiv, mai răspândit printre fumătorii de ţigarete şi în special printre fumătorii care folosesc pipa.

3.4. ALCALOIZI DIN GRUPA TROPANULUI.

3.4.1. ATROPINA.

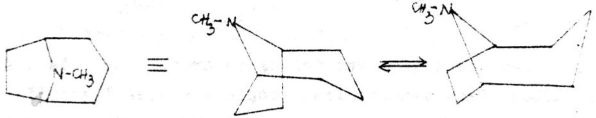
Atropina este esterul acidului levo-tropic cu tropina:



Tropina Atropina

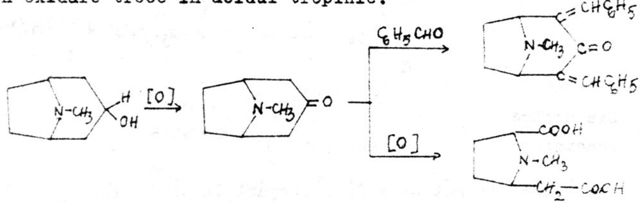
Dacă în locul acidului levo-tropic se folosește acid tropic racemic se obține alt alcaloid, numit hiosciamină. Acești alcaloizi, alături de scopolamină, se găsesc în mătrăgună și măsălariță.

Nucleul de bază pe care se află grefată grupa esterică se numește tropan, care rezultă, formal, prin condensarea unui inel piperidinic cu unul pirolidinic.



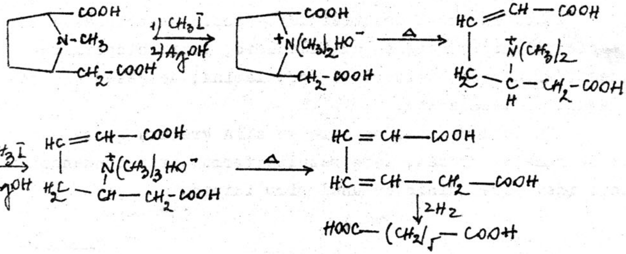
Atropina a fost izolată din mătrăgună în anul 1831, iar structura ei a fost elucidată în 1897 și confirmată prin sinteză de Wiellstaetter în anul 1902.

Structura tropinei a fost determinată prin reacții de degradare. Astfel, prin oxidare blândă, tropina trece în cetona corespunzătoare numită tropinonă și care prin condensare crotonică cu benzaldehida formează un derivat dibenzilidenic, iar prin oxidare trece în acidul tropinic.



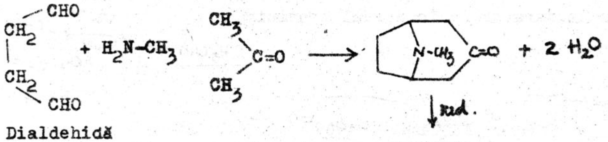
Acid tropinic

Acesta din urmă prin metilare totală, transformare în bază cuaternară de amoniu și piroliză, formează un aminoacid nesaturat, din care prin metilare totală, transformare în bază cuaternară și piroliză se obține acidul -2,4-dien- 1,7-heptan-dioic, care prin hidrogenare trece în acid pimelic:



S-a dedus în acest fel că în tropină se află 7 atomi de carbon. Dacă s-au aplicat tropinei aceleaşi reacţii s-a ajuns la tropilidenă (cicloheptatrienă). Astfel,s-a dedus că cei 7 atomi de carbon din tropină formează un ciclu . Tot prin reacţii chimice s-a determinat gruparea N-metil precum şi hidroxilul alcoolic secundar. Prin esterificarea tropinei cu acid levo-tropic s-a obţinut atropina.

Aceste studii degradative l-au condus pe Robinson la sinteza tropinei prin următoarea metodă elegantă:



Dialdehidă succinică

Tropină

Această metodă a fost propusă în anul 1917, ea este relativ simplă şi a putut fi folosită la obţinere de mari cantităţi de atropină, spre deosebire de prima sinteză, a lui Willstaetter din anul 1902, care pornea de la cicloheptanonă şi cuprindea 20 de etape dificile.

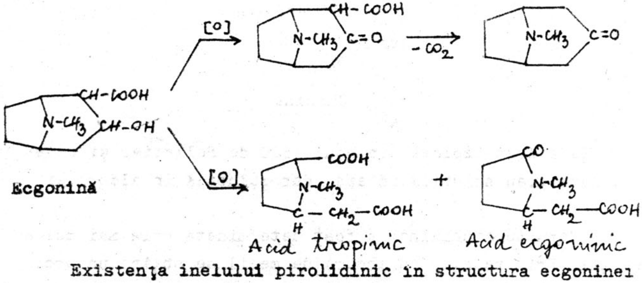
Atropina exercită o puternică acţiune asupra sistemului nervos parasimpatic. Ea produce şi o relaxare a muşchilor netezi, odată cu atenuarea durerilor care însoţesc stările spastice. Introdusă în cantitate mică în ochi, atropina dilată pupila şi din această cauză se foloseşte în oftalmologie.

3.4.2. COCAINA.

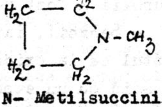
Cocaina este un ester dublu al unui hidroxiaminoacid numit ecgonină cu alcoolul metilic şi cu acidul benzoic.

Ecgonina   Cocaina

Cocaina a fost izolată în anul 1860 din frunzele de coca (specia Erytroxylon). Structura ecgoninei a fost determinată prin următoarele reacţii : oxidarea cu acid cromic conduce la un acid β-cetonic care prin decarboxilare trece în tropinonă. Formarea tropinonei dovedeşte că gruparea hidroxil ocupă aceeaşi poziţie ca în tropină. Oxidarea energică a ecgoninei a condus la un amestec de acid tropinic şi acid ecgoninic, iar aceasta dovedeşte că gruparea carboxil se află în inelul piperidinic.



Existenţa inelului pirolidinic în structura ecgoninei şi deci şi a cocainei s-a demonstrat prin izolarea N-metilsuccinimidei din amestecul rezultat la oxidarea energică.



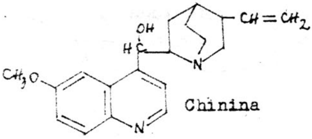
N- Metilsuccinimidă

Cocaina a fost primul anestezic local folosit, dar ea este şi un excitant puternic al scoarţei cerebrale. Produce o stare de excitaţie euforică, dispariţia oboselii, dar deoarece produce dependenţa sunt necesare doze din ce în ce mai mari, şi apare toxicomania gravă (cocainomania) care se manifestă, printre altele, cu dezechilibru psihic şi idei fi[illegible]

3.5. ALCALOIZI CU UN NUCLEU CHINOLINIC SI ALTUL CHINUCLIDINIC.

3.5.1. CHININA.

Chinina se găseşte în coaja arborilor din speciile Cincona şi Remizia, originari din regiunile înalte ale Anzilor, alături de alt alcaloid numit cinconină.

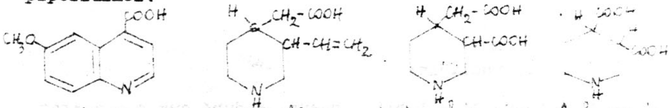


Chinina

Ea a fost izolată în anul 1820 de Pelletier şi Caventou. Este greu solubilă în apă, dar solubilă în alcool şi eter.

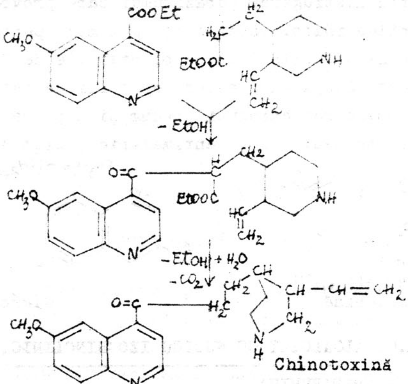
Structura chininei a fost determinată prin mai multe reacţii. Prin reacţie cu iodură de metil se obţine un produs dimetilat ceea ce înseamnă că în chinină se găsesc doi atomi de azot. Sub acţiunea acidului iodhidric din chinină se eliberează iodură de metil, iar aceasta sugerează existenţa unei grupe metoxi. Grupa hidroxil a fost pusă în evidenţă prin benzoilare cu clorură de benzoil, iar dubla legătură alchenică a reieşit din faptul că la oxidarea chininei cu permanganat s-a obţinut un acid cu un atom de carbon mai puţin. Prin oxidarea energică a chininei cu acid cromic s-au obţinut acidul chininic şi merochinenul.

Acidul chininic s-a dovedit a fi un derivat al chinolinei, iar din merochinen prin oxidare s-au obţinut succesiv acizii cincoloiponic şi loiponic, amândoi fiind derivaţi ai piperidinei:



A. chininic Merochinen A. cincoloiponic A. loiponic

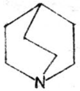
Se poate însă observa că atât merochinenul cât şi acizii cincoloipinic şi loiponic conţin o grupare amino secundară, care nu apare în structura chininei. Pasteur a observat că în mediu acid şi la cald chinina se izomerizează în chinotoxină, care conţine o grupare amino secundară şi care a fost sintetizată prin condensarea esterului acidului chininic cu esterul homomerochinenului:



Chinotoxină

Atomii de azot din chinină s-a dovedit a fi terţiari şi că nu sunt legaţi de radicali alchil, iar merochinenul conţine un atom de azot secundar. Inseamnă că la formarea merochinenului se deschide un ciclu. Acesta nu poate fi situat decât în partea nearomatică a moleculei de chinină, deoarece cealaltă parte este chinolinică, iar nucleul chinolinic se regăseşte în acidul chininic. S-a admis că partea nearomatică

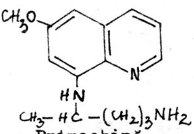
a chininei conţine un sistem biciclic azotat, cu punte, de tip special, numit chinuclidinic:



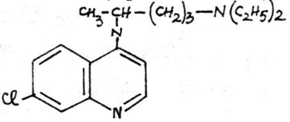
Chinuclidină

Confirmarea structurii, presupuse după cum s-a arătat mai sus, a fost făcută de Woodward şi Doering în anul 1944, care pornind de la 7-hidroxiizochinolină au ajuns la esterul homomerochinenului şi pe care l-au condensat cu un ester al acidului chininic. S-a obţinut astfel chinotoxina de la care prin tratare cu hipobromit,eliminare de acid bromhidric şi reducere s-a ajuns la chinină.

Chinina este un foarte bun medicament antimalaric, ce acţionează prin distrugerea parazitului care provoacă boala. Până la al doilea război mondial cea mai mare parte din sulfatul de chinină se obţinea de pe plantaţiile de Cincona din Asia de sud-est. Ocuparea acestor teritorii de către japonezi a determinat obţinerea chininei precum şi a primachinei şi clorochinei (alte medicamente antimalarice) prin sinteză:



Primachină

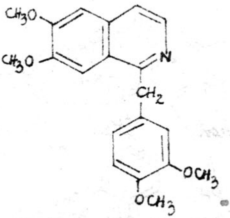


Clorochină

3.6. ALCALOIZI CU NUCLEU IZOCHINOLINIC.

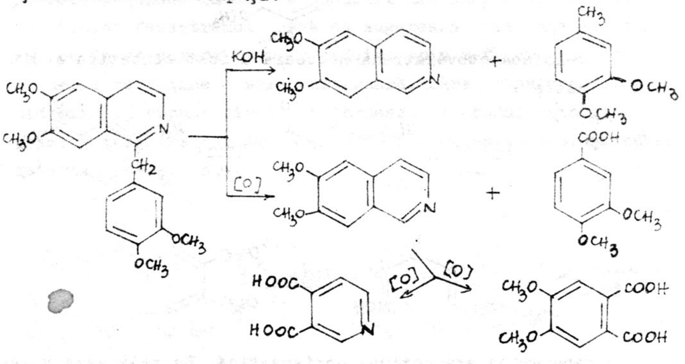
3.6.1. PAPAVERINA.

Papaverina este un alcaloid care alături de peste 20 alţi alcaloizi, se găseşte în opiu adică în sucul lăptos al fructelor necoapte ale unor specii de mac, ca de ex. specia Papaver somniferum. A fost izolată din opiu în anul 1848 de către Merck.



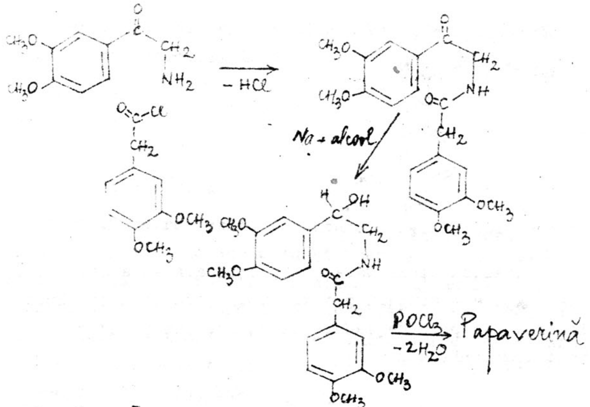
Papaverină

Analiza elementară şi funcţională au arătat că papaverina conţine 4 grupări metoxi şi un atom de azot. Prin topire alcalină sau prin degradare oxidativă din papaverină s-au obţinut următorii compuşi:

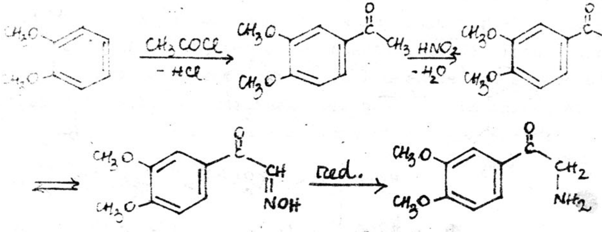


Din structura acestor produşi de degradare reiese că în molecula papaverinei restul dimetoxibenzilic este legat în poziţia 1 a izochinolinei.

Structura papaverinei a fost confirmată de către **Pictet** (1909) din ω-aminoacetoveratronă şi clorura acidului **homoveratric:**



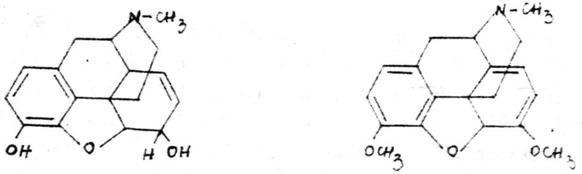
ω-Aminoacetoveratrona necesară a fost sintetizată din veratrol astfel:



Papaverina are acţiune antispastică. Ea relaxează vasele coronariene în stare de spasm, motiv pentru care se foloseşte în diferite afecţiuni cardiovasculare.

3.6.2. MORFINA.

Se găseşte în concentraţie relativ mare în opiu (ajunge uneori până la 20%). A fost descoperită de Serturner în anul 1806, formula sa structurală a fost propusă de Robinson în 1925 , iar sinteza totală a fost realizată prin foarte multe etape între anii 1951-1956, de către Gates şi Tschudi.

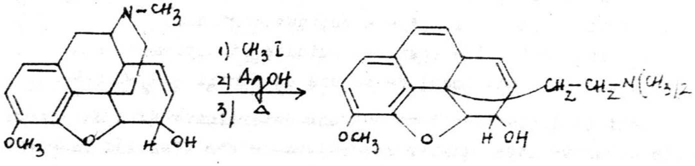


Morfină

Tebaină

Ea este însoţită de codeină (metoxi-derivatul fenolic al morfinei) şi tebaina (dimetoxi-derivat).

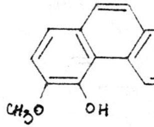
O primă indicaţie cu privire la structura acestor alcaloizi s-a obţinut prin distilarea morfinei şi codeinei cu pulbere de zinc. In aceste condiţii din amestecul de reacţie s-a izolat fenantrenul, ceea ce sugerează existenţa acestui nucleu în structura lor. Din codeină prin metilare cu iodură de metil se obţine o sare cuaternară, care transformată în hidroxid şi supusă pirolizei formează ca produs principal o amină terţiară numită α-metilmorfimetină cu acelaşi număr de atomi de carbon:



Codeină

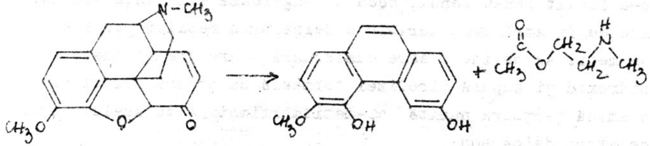
α - Metilmorfimetină

Dacă α-metilmorfimetina este tratată cu anhidridă acetică şi acid clorhidric se obţine NN-dimetiletanolamina şi metilmorfolul. Ultimul compus conţine nucleul fenantrenic şi se obţine uşor prin sinteza Pschorr.



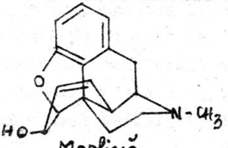
Metilmorfol

Uşurinţa eliminării N,N-dimetiletanolaminei urmată de aromatizare sugerează că această catenă a fost grefată pe un carbon cuaternar. Locul celui de al treilea atom de oxigen a fost stabilit pornindu-se tot de la codeină. Aceasta prin oxidare blândă trece în codeinonă şi care prin fierbere cu anhidridă acetică trece în 3-metoxi-4,6-dihidroxifenantren şi O-acetil-N-metiletanolamină.



De asemenea prin demetilarea codeinei, prin încălzire cu clorhidrat de piridină, s-a obţinut morfina.

In acest fel a fost determinată structura unei mari părţi din morfină. Locul de sudură al punţii $-CH_2-CH_2-N-CH_3$ şi poziţia dublei legături au fost determinate mult mai greu, din cauza transpoziţiilor moleculare ce pot avea loc în cursul reacţiilor. Din această cauză, de-a lungul timpului au fost propuse mai multe formule de structură pentru morfină. Dintre acestea, formula propusă de Robinson şi prezentată mai sus prevede toate reacţiile constatate experimental. Determinările cu raze Roentgen (Crawfort-Hodkin, 1955) au condus la configuraţia morfinei



Morfină
(formulă de configuraţie)

Relaţiile structurale dintre morfină,codeină şi tebaină au fost determinate astfel: morfina prezintă o grupare hidroxil alcoolică şi una fenolică iar datorită ultimei grupări morfina se dizolvă in soluţii alcaline . Prin metilarea morfinei se obţine codeina. Aceasta nu se mai dizolvă în hidroxizi alcalini, ceea ce inseamnă că s-a metilat hidroxidul fenolic. Tebaina prin hidroliza cu acid sulfuric diluat se transformă în codeinonă şi metanol, iar de aici rezultă că tebaina este esterul metilic al formei enolice a codeinonei şi care la rândul ei se obţine din codeină prin oxidare blândă.

Pentru sinteza totală a morfinei Gates şi Tchudi au pornit de la naftalină şi au parcurs 18 etape. Această sinteză nu prezintă importanţă economică, deoarece morfina obţinută din opiu este mult mai ieftină.

Morfina are un efect deprimant asupra sistemului nervos central, producând insensibilitate faţă de durere. In doză mare este un narcotic puternic, putând produce pierderea cunoştiinţei şi comă. Efectul deprimant este precedat de o stare de bună dispoziţie. Prin întrebuinţare repetată, organismul se obişnuieşte (apare dependenţa) şi sunt necesare doze din ce în ce mai mari pentru a se produce acelaşi efect. Intoxicaţia cronica se manifestă prin slăbire fizică şi scăderea facultăţilor intelectuale. La suprimarea drogului apar spasme dureroase ale unor grupe musculare, anorexie,vărsături,diaree, insomnie.

Efecte similare prezintă heroina (derivatul O-diacetilat al morfinei).

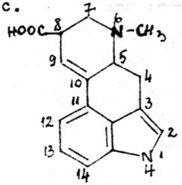
Codeinei îi lipsesc proprietăţile narcotice ale morfinei, iar proprietăţile analgezice sunt mult mai diminuate. Sub formă de codeinfosfat sau codamină,codeina serveşte la combaterea tusei.

Tebaina este un toxic puternic. Produce convulsii şi stimulează secreţia glandelor sudoripare.

3.7. ALCALOIZI CU UN NUCLEU INDOLIC.

3.7.1. ALCALOIZI DIN ERGOT.

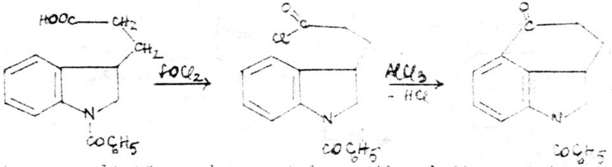
Ergotul (cornul secarei) este produsul unei ciuperci parazite ce creşte pe diferite graminee, dar mai ales pe secară. In afară de aminoacizi şi de amine biogene, ergotul conţine 12 alcaloizi care prin hidroliză alcalină formează acid lisergic.



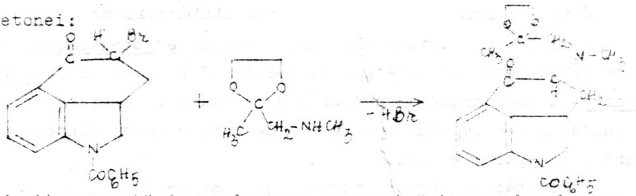
Acid lisergic

Acidul lisergic este o substanţă cristalină, greu solubilă în solvenţi organici neutri, dar solubilă în piridină. Prin reducere cu sodiu şi alcool amilic, sau catalitic, acidul lisergic trece în acid dihidrolisergic, de unde rezultă prezenţa unei legături duble olefinice în moleculă.El formează săruri doar cu un echivalent de acid , ceea ce dovedeşte că doar un atom de azot , din cei doi determinaţi prin analiza elementară, are caracter bazic. Reacţia Zerivitinov arată prezenţa unui atom de hidrogen activ, în afară de cel din gruparea carboxil, iar aceasta sugerează prezenţa unei grupe -NH- în moleculă. Pentru aceasta pledează şi reacţia de condensare a acidului lisergic cu p-dimetilaminobenzaldehidă,reacţie specifică indolului şi pirolului. Prin topirea alcalină a acidului lisergic se obţine şi 3,4-dimetilindol, iar prin oxidare cu acid azotic se obţine betaina acidului N-metilchinoliltetracarboxilic şi care prin distilare cu calcesodată trece în N-metilchinolină. Aceste reacţii arată că prin oxidare se distruge nucleul indolic, iar gruparea $N-CH_3$ trebuie să se afle în celelalte două inele ale moleculei.

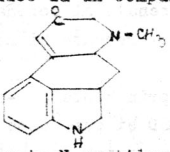
Sinteza totală a acidului lisergic a fost realizată de Woodward în perioada 1954-1956. Pentru aceasta s-a plecat de la acidul N-benzoil-2,3-dihidroindolil-3-propionic, care a fost transformat în clorură acidă şi apoi a avut loc o ciclizare intramoleculară.



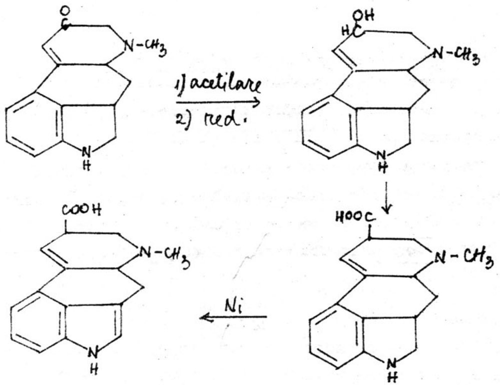
Cetona rezultată s-a bromurat la metilenul din poziţia α, iar bromcetona a fost condensată cu etilenacetalul N-metilamino-acetonei:



Hidroliza urmată de condensarea crotonică intramoleculară a ultimului produs conduce la un compus tetraciclic:



In continuare, prin N-acetilare şi reducerea grupării cetonice cu borohidrură se obţine alcoolul corespunzător. De la acest alcool prin tratare cu clorură de tionil se înlocuieşte gruparea hidroxil cu clor, iar prin tratare succesivă cu cianură de sodiu şi apoi hidroliză se obţine acidul dihidrolisergic. Dehidrogenarea poziţiilor 2,3 conduce la acidul lisergic racemic:



Acid lisergic Acid dihidrolisergic

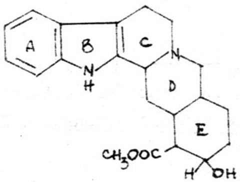
Dintre alcaloizii din ergot amintim ergobasina, care este amida acidului lisergic cu 2-amino-1-propanolul şi ergotamina în care gruparea carboxil a acidului lisergic este implicată într-o legătură peptidică care face parte dintr-o catenă polipeptidică policiclică.

Ergotamina măreşte tonusul şi contracţiile uterine, precum şi contracţiile musculaturii netede în general, determinând o vasoconstricţie renală şi coronariană. Este utilizată în tratamentul crizei migrenoase şi hemoragiilor post-partum.

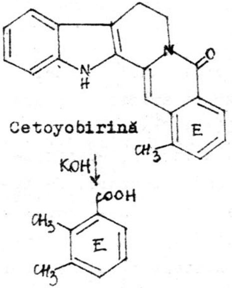
Din acid lisergic prin sinteză s-a obţinut dietilamida cunoscută sub numele de LSD şi care este un compus deosebit de toxic. In doze chiar de zecimi de miligram produce halucinaţii şi inconştienţă prelungită.

3.7.2.YOHIMBINA.

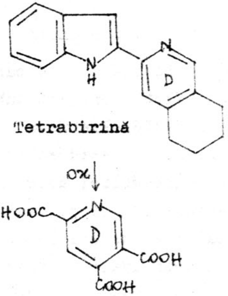
Din coaja de yohimbehe s-au izolat mai mulţi alcaloizi în structura cărora intră un nucleu indolic, dintre care amintim yohimbina:



Structura ei a fost demonstrată prin reacţii de degradare alcalină şi oxidativă. Astfel, prin tratare cu seleniu la 250° din yohimbină rezultă, printre altele, tetrabirină şi cetoyobirină:



Cetoyobirină



Tetrabirină

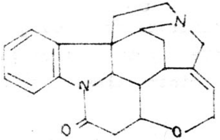
La rândul lor, tetrabirina formează prin oxidare acid 2,4,5-piridintricarboxilic, iar cetoyobirina prin topire alcalină formează acid 2,3-dimetilbenzoic. In acest fel s-au pus în evidenţă ciclurile D şi respectiv E. Poziţia grupării hidroxil, semnalată de analiza funcţională, a fost determinată prin distilare cu zinc , reacţie care a condus şi la mici cantităţi de harman şi para-cresol.

Structura yohimbinei a fost confirmată prin sinteza totală realizată de Van Tammelen în anul 1958.

Yohimbina are acţiune antagonistă adrenalinei asupra sistemului nervos simpatic, provocând o dilatare a vaselor sanguine periferice. Coaja de yohimbehe a fost folosită mult timp ca afrodisiac de locuitorii din Camerun şi Congo.

3.7.3. STRICNINA.

Este un alcaloid cu structură heptaciclică. Ea se află în semințele şi frunzele de turta-lupului (Strychinos nux vomica) alături de brucină.



Stricnină

Stricnina este o bază tare, monoacidă, unul din cei doi atomi de azot, conținut sub forma unei grupe amidice, nu are caracter bazic. Prezența nucleului indolic a fost dovedită prin oxidare cu acid azotic,care duce la acidul 5,7-dinitro-indol-2-carboxilic, acid picric şi 3,5-dinitrobenzoic. Pe baza acestor reacții de degradare, ca şi a altora, s-a propus o formulă de structură pentru stricnină, care apoi a fost confirmată prin analiza cristalografică. O sinteză totală a stricninei a fost realizată de Woodward şi colaboratorii în anul 1954 în aproximativ 30 de etape.

Stricnina este o otravă extrem de puternică. Ea acționează asupra sistemului nervos central, producând convulsii tetaniforme ale muşchilor. Este folosită în medicină ca stimulant şi tonic în astenii gripale şi neurastenii. Doza letală este de 0,030 g (la om).

4. COLORANTI.

4.1. DEFINITIE SI CLASIFICARE.

Se numesc coloranţi substanţele care absorb radiaţii luminoase din vizibil (400-800nm) şi care au proprietatea de a se fixa pe fibre textile sau alte materiale. De fapt, substanţele colorante (vopselurile) se pot clasifica în coloranţi propriu-zişi şi pigmenţi. Deosebirea dintre cele două clase de substanţe colorante constă în aceea că, spre deosebire de coloranţii propriu-zişi, pigmenţii sunt insolubili în mediul prin intermediul căruia ei sunt aplicaţi. Particulele de pigment se fixează pe diferite materiale prin intermediul unui polimer, în timp ce coloranţii sunt aplicaţi dintr-un lichid în care ei sunt complet, sau parţial solubili.

Se mai deosebesc coloranţi naturali şi sintetici, iar aceştia la rândul lor pot fi anorganici sau organici.

In scop didactic, coloranţii se clasifică după structura lor chimică. Se deosebesc coloranţi arilmetinici, chinonici, azinici, azoici, de sulf, fenolftaleinici, reactivi, etc. Prezintă importanţă practică o altă clasificare şi anume aceea care ţine cont de proprietăţile lor tinctoriale (coloristice). Din acest punct de vedere, coloranţii se clasifică în: coloranţi substantivi, de cadă, de developare, de mordanţi, de dispersie, acizi, bazici, etc.

Există şi clasificări fără importanţă practică. Astfel se pot deosebi coloranţi de absorbţie, coloranţi fluorescenţi şi coloranţi cu transfer de energie, după cum energia luminoasă absorbită este disipată predominant prin conversie internă, fluorescenţă sau respectiv prin încrucişare intersistem.

O altă clasificare ţine cont de utilizarea coloranţilor. Se deosebesc astfel coloranţi pentru laseri, pentru cristale lichide, coloranţi utilizaţi în tehnica fotografică, în industria alimentară etc.

Societăţile specialiştilor în coloranţi din Marea Britanie şi din Statele Unite înregistrează toţi coloranţii

cunoscuţi până acum printr-un aşa numit „ Colour Index "(C.I) care ţine cont de proprietăţile tinctoriale dar şi de structura chimică a colorantului respectiv. Astfel indantrona este înregistrată ca Albastru de cadă 4 şi are numărul C.I. 69800.

4.2. NOTIUNEA DE CULOARE.

Capacitatea de a absorbi selectiv radiaţii electromagnetice este o proprietate generală a materiei. Senzaţia de culoare reprezintă transpunerea pe creier a răspunsului retinei la excitarea acesteea cu radiaţii luminoase reflectate sau refractate de un corp. Spectrul radiaţiilor electromagnetice este foarte larg, dar ochiul omenesc nu sesizează decât radiaţii cu lungimea de undă cuprinsă între 400 şi 800 nm, domeniu cunoscut ca spectrul vizibil. Substanţele colorate au proprietatea de a absorbi energie radiantă din spectrul vizibil. In cazul când un corp absoarbe toate radiaţiile din domeniul vizibil el apare negru. Dacă însă este transparent la toate radiaţiile din vizibil, el va apare incolor. Un corp care reflectă toate radiaţiile din domeniul vizibil apare ca alb, iar dacă absoarbe o fracţiune din energia tuturor radiaţiilor cu λ cuprinsă între 400 şi 800 nm, el apare gri. Culorile negru,alb şi gri se numesc„acromatice". In schimb, corpurile care prezintă una sau mai multe benzi de absorbţie în acest domeniu spectral au culori „cromatice".De exemplu,un corp care are absorbţia maximă (λ max.) în intervalul 400-430 nm apare colorat galben. Analog benzile de absorbţie din intervalele 430-480, 480-550, 550-600 şi 600-700 nm determină culorile oranj, roşu, violet şi respectiv albastru.Corpurile care apar gri pot fi caracterizate prin două benzi de absorbţie în intervalele 400-450 şi 580-700 nm (după Zoolinger domeniul vizibil este cuprins între 400 şi 700 nm).

Trebuie arătat un corp care absoarbe o anumită culoare din spectrul vizibil apare colorat în culoarea complementară acesteea. Astfel dacă absoarbe culoarea albastră, apare colorat în galben, dacă absoarbe culoarea verde-albastru apare roşu,

iar când absoarbe două culori complementare apare alb.

Tabelul 1.

Relaţia între culoarea absorbită
şi culoarea văzută.

Lungimea de undă a radiaţiei absorbite (nm)	Culoarea absorbită	Culoarea văzută
400-435	Violet	Galben-verde
435-480	Albastru	Galben
480-490	Albastru-verde	Portocaliu
490-500	Verde-albastru	Roşu
500-560	Verde	Purpuriu
560-580	Galben-verde	Verde
580-595	Galben	Albastru
595-605	Portocaliu	Albastru-verde
605-760	Roşu	Verde-albastru

Când moleculele substanţelor organice sunt expuse la radiaţii ce acoperă un domeniu larg de lungimi de undă, ele absorb numai acele radiaţii a căror energie corespunde diferenţelor dintre nivelele de energie permise ale moleculei. Energiile corespunzătoare radiaţiilor din domeniile ultraviolet şi vizibil absorbite de o anumită moleculă provoacă rearanjări electronice, însoţite şi de schimbări în energia de rotaţie şi de vibraţie a acesteea.

Absorbţia luminii de către o moleculă este, de obicei, discontinuă şi spectrul de absorbţie electronică constă din una sau mai multe benzi de absorbţie. Acestea se datorează unor tranziţii electronice: $\sigma \to \sigma^*$, $\pi \to \pi^*$, $\pi \to \sigma^*$, $n \to \pi^*$, $n \to \sigma^*$, adică un electron migrează pe un orbital de energie superioară. Dezexcitarea moleculelor, adică revenirea lor din starea excitată, de energie superioară, în starea fundamentală sau într-o altă stare de energie inferioară, se poate face în mai multe feluri:

- prin reemiterea unei cuante de aceeaşi energie (fluores-

cenţă) sau de energie mai mică (fosforescenţă),

- conversie internă, când se trece într-o stare inferioară de energie, dar nu în starea fundamentală şi nu se emite energie (macroscopic se observă căldură).

- încrucişare intersistem; se trece de la o stare excitată de tip singlet (toţi electronii au spinii împerecheaţi) la starea corespunzătoare triplet (care are 2 electroni neîmperecheaţi), de energie inferioară (se observă căldura).

- reacţii fotochimice.

Folosirea coloranţilor în vopsitorie depinde nu numai de poziţia benzii de absorbţie, ci şi de intensitatea benzii de absorbţie, exprimată conform legii Lambert-Beer:

$$\log \frac{I_0}{I} = E = \varepsilon \cdot c \cdot l$$

unde ε = coeficientul molar de extincţie. Pentru coloranţii uzuali trebuie ca valoarea lui ε să fie cuprinsă în intervalul 10^4-10^5 litru.moli^{-1}.cm^{-1}. Astfel coloranţii triarilmetinici care au $\varepsilon \geq$ 100000 sunt eficienţi economic, în timp ce coloranţii antrachinonici sunt neeconomici, nu numai pentru că intermediarii lor sunt scumpi, ci şi pentru că ei au ε cuprins între 8000 şi 18000.

4.3. TEORII ASUPRA CULORII COMPUSILOR ORGANICI.

Dependenţa dintre structura chimică şi culoarea compuşilor organici a fost observată de mult timp, stabilirea de relaţii între acestea fiind o veche preocupare a cercetării chimice.

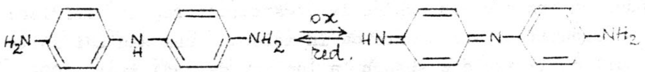
In anul 1869, Graebe şi Liebermann au observat că toţi coloranţii devin incolori la reducere. Pornind de aici, ei au considerat culoarea ca o consecinţă a nesaturării moleculelor. In anul 1876 Witt a elaborat teoria cromoforilor şi auxocromilor. In accepţiunea sa, cromoforii sunt grupe de atomi ce generează culoarea, iar auxocromii sunt substituienţi care,

grefaţi pe un cromofor, intensifică culoarea şi conferă totodată moleculei capacitatea de a se fixa pe un suport. In categoria cromoforilor au fost incluse grupele:

$>C=C<$, $>C=O$, $>C=S$, $>C=N-$, $-N=N-$,

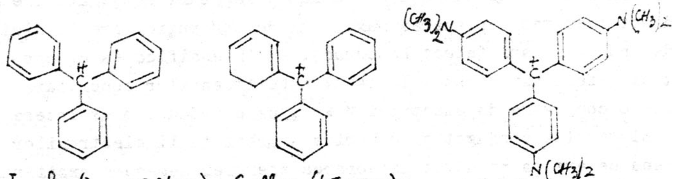
iar în aceea a auxocromilor, grupările: $-OH$, $-NH_2$, $-NHR$, $-NR_2$.

In anul 1888 Armstrong şi Nietzki arată că apariţia culorii la compuşii organici este rezultatul trecerii moleculelor acestora de la structura benzoidă la cea chinoidă:



Incoloră Albastră

Pfeiffer, Dilthey şi Wizinger, în anul 1925, au arătat că un compus organic poate deveni colorat dacă el conţine în moleculă atomi coordinativ nesaturaţi (atomi cu un număr de substituenţi mai mic decât cifra lor de coordinaţie). Aceşti atomi absorb slab radiaţii luminoase, însă absorbţia se intensifică mult prin dobândireâ unei sarcini electrice, iar prin introducere de grupări auxocrome în moleculă sarcina electrică se stabilizează, culoarea se închide (deplasare spre roşu) şi se intensifică:



Incolor (λ_{max}= 264 nm) Galben (450 nm) Violet (590 nm)

In 1935 Bury explică apariţia culorii cu ajutorul teoriei rezonanţei. Conform celor arătate , deplasarea absorbţiei spre vizibil (apariţia culorii) se datoreşte scăderii diferenţei de energie dintre starea fundamentală (E) şi prima stare excitată a moleculei (E^*).

Teoria rezonanţei (mezomeriei) descrie starea fundamentală a moleculelor prin precizarea tuturor structurilor de rezonanţă. Prima stare excitată, la fel poate fi descrisă prin „suprapunerea" mai multor structuri de rezonanţă. Dacă starea excitată este stabilizată prin rezonanţă mai mult decât starea fundamentală, atunci nivelele lor energetice se apropie, iar aceasta determină deplasarea batocromă a absorbţiei maxime.

Numeroase studii efectuate până în prezent în scopul stabilirii de relaţii între structura chimică şi culoarea compuşilor organici au condus la următoarele reguli empirice:

- compuşii organici care au în moleculă una sau mai multe legături duble izolate absorb la lungimi de undă mici (200--300 nm). In schimb, prezenţa in moleculă a două sau mai multe legături duble conjugate deplasează maximul de absorbţie spre lungimi de undă mai mari.
- în cazul compuşilor aromatici cu inele condensate, absorbţia este deplasată batocrom, comparativ cu compusul cu acelaşi număr de nuclee aromatice, dar izolate. De exemplu, la benzen λ_{max}=256 nm, la naftalină λ_{max}=313 nm, iar la difenil λ_{max}=252 nm.
- introducerea unor substituenţi electronodonori (cu efect +E) sau electronoacceptori (cu efect -E) pe un ciclu aromatic sau în moleculele compuşilor cu duble legături conjugate are drept rezultat deplasarea maximului de absorbţie spre lungimi de undă mai mari (efect batocrom), şi intensificarea absorbţiei (efect hipercrom). In cazul substituenţilor donori are loc o conjugare de electroni $n \rightarrow \pi^*$, care produce o extindere a sistemului conjugat şi o mărire a mobilităţii electronilor, ceea ce are ca rezultat micşorarea energiei necesare excitării moleculelor. Substituenţii electronoacceptori produc o extindere a sistemului cromoforic, ceea ce duce tot la micşorarea energiei necesare excitării moleculelor. In consecinţă, tranziţia din starea fundamentală în prima stare excitată poate fi provocată şi de radiaţii cu energie mai mică şi deci lungime de undă mai mare (efect batocrom).

- prin formare de săruri, o serie de compuşi îşi închid culoarea (deplasare batocromă) şi o intensifică, fenomen cunoscut sub numele de halocromie (halos=sare, chromos=culoare). Deplasarea batocromă a maximului de absorbţie are loc însă numai atunci când prin formare de sare sistemul conjugat se extinde.

O condiţie esenţială pentru a exista conjugare într-un sistem polienic sau aromatic extins este ca acesta să fie plan. Deranjarea coplanarităţii sistemului duce la întreruperea conjugării electronilor π şi diferitele porţiuni ale sistemului cromofor vor absorbi independent lumină, ceea ce va avea ca efect deplasarea hipsocromă a maximului de absorbţie şi micşorarea coeficientului molar de extincţie.

La dizolvarea în diverşi solvenţi inerţi, multe substanţe organice îşi modifică culoarea. Acest fenomen a fost numit solvatocromie. Dintre factorii care îl generează amintim:

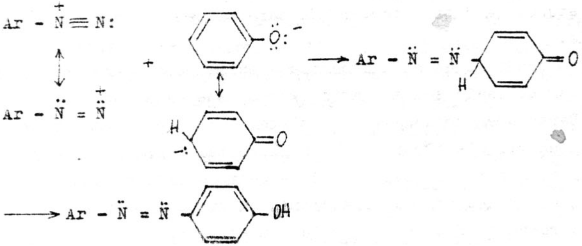
- deplasarea echilibrului unui sistem tautomer,
- stabilizarea diferită a stării fundamentale şi a stării excitate.

4.4 COLORANTI AZOICI.

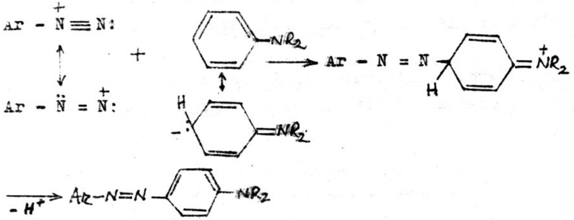
Coloranţii azoici conţin grupe azo (-N=N-) legate de atomi de carbon cu hibridizare sp^2. In concordanţă cu numărul de astfel de grupe se disting coloranţi mono-, dis-, tris- şi tetrakis-azoici. In general, grupele azo sunt legate de inelul benzenic sau naftalinic, dar în anumite cazuri aceste grupe sunt grefate pe un heterociclu sau pe grupe alifatice enolizabile. Evident, toţi coloranţii azoici conţin în moleculă şi grupări auxocrome.

Se cunosc diferite metode de obţinere a coloranţilor azoici, dar cea mai utilizată este metoda cuplării unei sări de diazoniu cu un fenol sau amină aromatică. Deoarece ionii de diazoniu sunt agenţi electrofili slabi, numai compuşii aromatici cu substituenţi donori ca $-OH$, $-NR_2$, $-NHR$ sau

$-NH_2$ pot fi folosiţi drept componentă de cuplare. Fenolii participă la reacţia de cuplare în mediu bazic, iar aminele în mediu acid slab (pH=5-6):



Colorant hidroxiazoic



Colorant aminoazoic

Alte câteva posibilităţi cu aplicaţii restrânse de formare a coloranţilor azoici sunt următoarele:

- condensarea în mediu alcalin a unui nitrozoderivat cu o amină primară aromatică:

$$Ar - NO + H_2N - Ar' \longrightarrow Ar - N = N - Ar' + H_2O$$

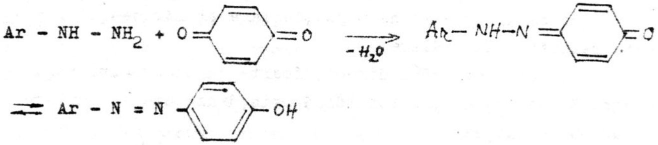
- reducerea în condiţii blânde a unui nitroderivat aromatic, de exemplu cu Zn + NaOH:

$$2\ Ar - NO_2 + 8\ [H] \longrightarrow Ar - N = N - Ar + 4\ H_2O$$

- dehidrogenarea unei diarilhidrazine sub acţiunea unui oxidant:

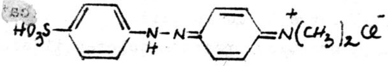
$$Ar-NH-NH-Ar + [O] \longrightarrow Ar - N = N - Ar + H_2O$$

Condensarea unei arilhidrazine cu o chinonă sau chinonimină, rezultând chinonarilhidrazonă, tautomeră cu derivatul azoic corespunzător:



Se cunosc coloranţi azoici acizi, bazici, direcţi (substantivi), de dispersie, de developare şi reactivi.

Dintre coloranţii azoici acizi cel mai cunoscut este metiloranjul, un colorant care în mediu acid are culoarea roşie iar în mediu bazic culoarea portocalie:

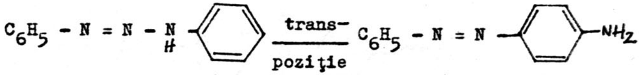


Culoare roșie

Metiloranjul se foloseşte doar ca indicator de pH şi se obţine prin diazotarea acidului sulfanilic şi cuplare cu N,N-dimetilanilină.

Galbenul de anilină este cel mai simplu colorant azoic bazic şi se obţine din anilină prin diazotare şi cuplarea sării de diazoniu tot cu anilină:

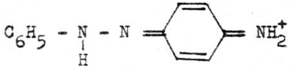
$$C_6H_5NH_2 \xrightarrow[H_2SO_4]{NaNO_2} C_6H_5-\overset{+}{N}\equiv N]\ HSO_4^- \xrightarrow[-\ H_2SO_4]{+\ C_6H_5-NH_2}$$



Diazoaminobenzen

p- Aminoazobenzen
(Galben)

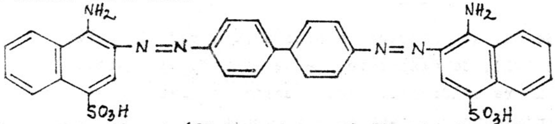
În mediu acid, datorită unei structuri chinoide, p-aminoazobenzenul capătă culoarea albastră:



Culoare albastră

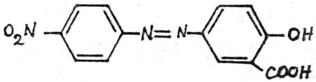
Galbenul de anilină vopseşte lâna şi mătasea, dar nu este rezistent la spălare.

Un colorant azoic direct, foarte cunoscut, este roşu de Congo. El se obţine din benzidină prin diazotare şi cuplare cu acidul naftionic:



El vopseşte direct (fără mordansare) fibrele de bumbac, in sau cânepă, dar este utilizat şi ca indicator de pH (roşu în mediu bazic şi albastru în mediu acid).

Importanţă practică prezintă coloranţii azoici acizi cromatabili. Aceştia conţin unităţi structurale care pot forma combinaţii complexe cu ionul de crom (sau cu ionii altor metale tranziţionale). Cel mai simplu colorant de acest tip este „ Portocaliul acid cromatabil ".



El se obţine prin diazotarea p-nitroanilinei şi cuplare cu acid salicilic.

4.5. COLORANTI ARILMETINICI.

4.5.1. GENERALITATI.

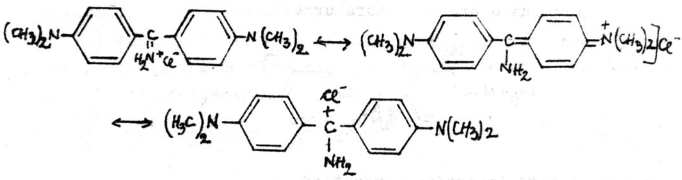
Aceşti coloranţi derivă formal de la difenilmetan sau trifenilmetan. Vechea denumire de coloranţi arilmetanici, care presupunea hibridizarea sp^3 a atomului de carbon central, a fost, la propunerea lui Zollinger, înlocuită cu denumirea de coloranţi arilmetinici, deoarece atomul de carbon central are hibridizarea sp^2.

Toţi coloranţii arilmetinici conţin în poziţia para faţă de atomul de carbon central grupări amino sau hidroxil. Produsele cu o singură grupă de acest tip nu prezintă importanţă practică, iar la atomul central din moleculele tuturor coloranţilor arilmetinici nu sunt atomi de hidrogen.

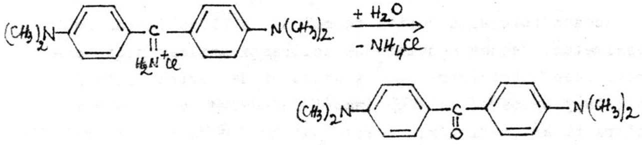
Compuşii arilmetinici fac parte din primele sortimente de coloranţi organici realizaţi prin sinteză. Rezistenţele acestor coloranţi la lumină şi la spălare sunt în general slabe, deşi strălucirea şi puritatea nuanţelor este remarcabilă. In prezent ei servesc la colorarea hârtiei, la prepararea cernelurilor şi tuşurilor poligrafice şi ca indicatori.

4.5.2. COLORANTI DIARILMETINICI.

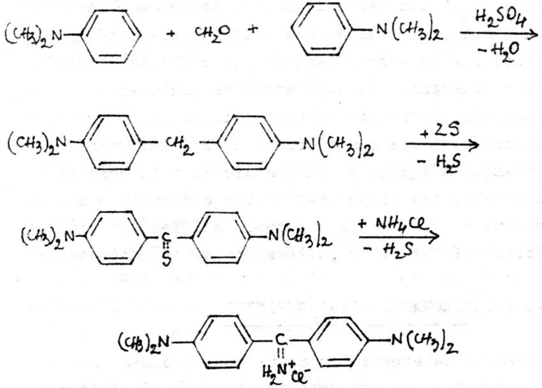
Din această categorie fac parte două produse, puţin importante din punct de vedere practic, Auramina O şi Auramina G. Auramina O poate fi reprezentată prin următoarele structuri mezomere:



Prin încălzirea soluţiei apoase de Auramină O peste 70°C aceasta hidrolizează şi formează N,N'-tetrametildiaminobenzofenonă (cetona lui Michler):

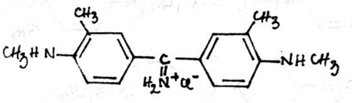


Auramina O se mai poate sintetiza în felul următor:



Ea vopseşte în galben fibrele celulozice mordansate cu tanin, dar culoarea nu este rezistentă la lumină.

Auramina G are structura următoare



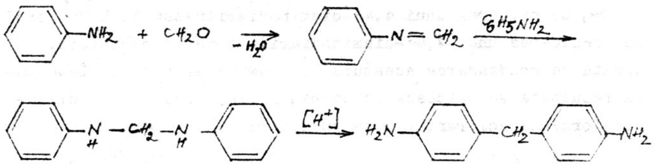
şi nu prezintă însemnătate practică.

4.5.3. COLORANTI TRIARILMETINICI.

4.5.3.1. METODE GENERALE DE PREPARARE.

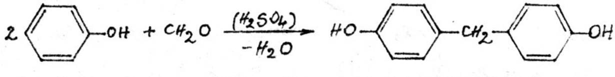
In majoritatea cazurilor se prepară mai întâi un compus diarilmetanic şi din care se sintetizeaza apoi colorantul triarilmetinic. Intermediarii diarilmetanici se obţin prin mai multe metode.

a) Prin tratarea aminelor aromatice primare,secundare sau terţiare, având liberă poziţia para faţă de gruparea amino, cu formaldehidă în mediu acid:



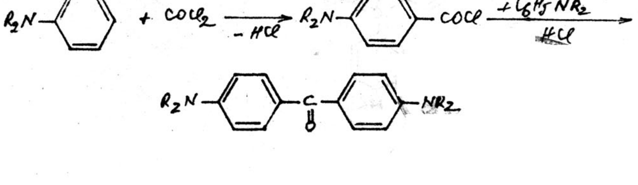
4,4'-Diaminodifenilmetan

b) Prin încălzirea fenolului cu formaldehidă în acid sulfuric rezultă 4,4'-dihidroxidifenilmetan:



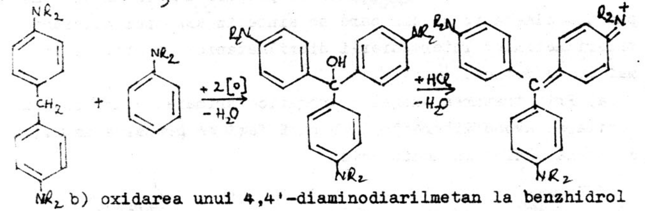
In locul fenolului se pot utiliza şi alţi hidroxiderivaţi aromatici.

c) Prin tratarea N,N- dialchilanilinelor cu fosgen în prezenţă de clorură de zinc anhidră rezultă 4,4'-N,N'-tetraalchildiaminobenzofenone:

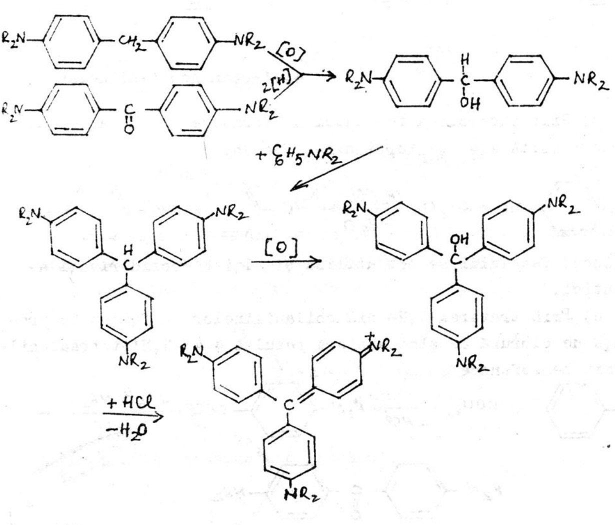


Transformarea acestor derivaţi diarilmetanici în coloranţi triarilmetinici se poate face după cum urmează:

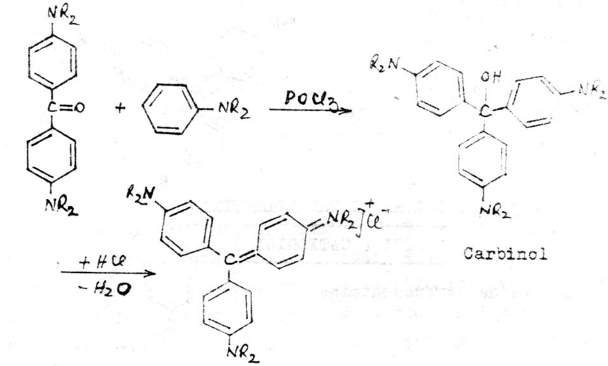
a) tratarea unui amestec format dintr-o bază 4,4'-diaminodiarilmetanică şi o amină aromatică cu un agent oxidant (nitrobenzen,CrO_3,clorură ferică,acid arsenic).



b) oxidarea unui 4,4'-diaminodiarilmetan la benzhidrol sau reducerea unei 4,4'-diaminodiarilcetone la benzhidrol, urmată de condensarea acestuia cu o amină aromatică. Leucobaza rezultată se oxidează la carbinol, iar acesta în mediu acid formează colorantul corespunzător:

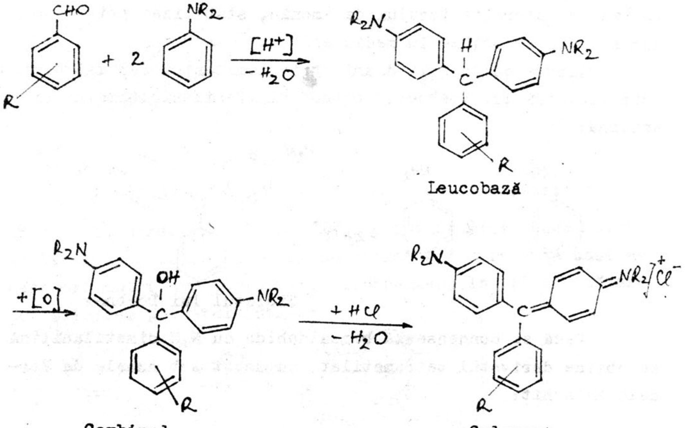


c) condensarea unei 4,4'-diaminodiarilcetone cu o amină aromatică conduce la un carbinol, iar acesta în mediu acid se transformă în colorant triarilmetinic:



Carbinol

d) condensarea unei aldehide aromatice (1 mol) cu amină aromatică sau cu fenol (2 moli) în mediu acid, urmată de oxidarea leucoderivatului rezultat la carbinol şi care apoi în mediu acid se transformă în colorant triarilmetinic.

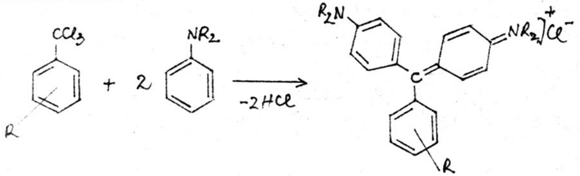


Leucobază

Carbinol

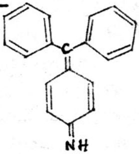
Colorant

e) condensarea unui feniltriclormetan (1 mol) cu o amină aromatică sau cu un fenol (2 moli) conduce direct la colorant triarilmetinic:



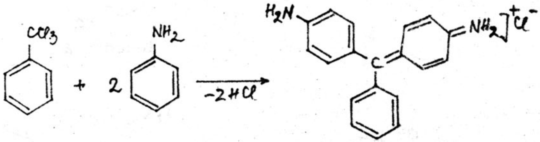
4.5.3.2. COLORANTI TRIARILMETINICI BAZICI (CATIONICI).

Derivă de la fucsonimină



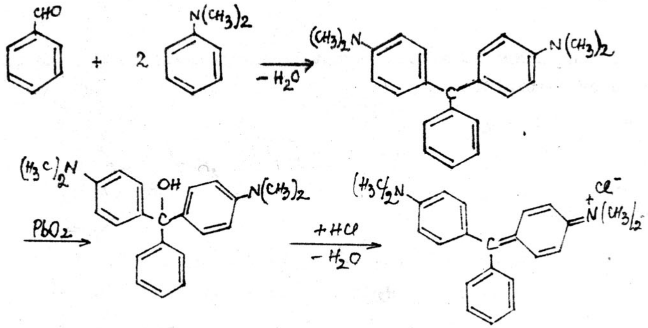
şi pot să fie diaminotriarilmetinici şi triaminotriarilmetinici. Bazicitatea lor se datorează grupelor amino, iar culoarea se datoreşte ionului de amoniu, stabilizat prin rezonanţă, care se obţine în mediu acid.

Dintre coloranţii diaminotriarilmetinici cel mai simplu este Violetul lui Doebner, obţinut din feniltriclormetan şi anilină:



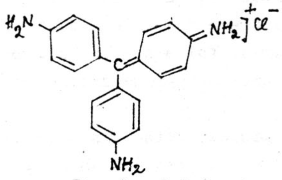
Violetul lui Doebner

Dacă se condensează benzaldehida cu N,N-dimetilanilină se obţine derivatul tetrametilat, cunoscut sub numele de Verdele Malachit:

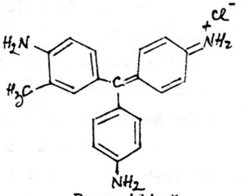


Inlocuind N,N-dimetilanilina cu N,N-dietilanilină se obţine colorantul Verde Diamant. Atât Verdele Malachit cât şi Verdele Diamant vopsesc fibrele poliacrilonitrilice şi bumbacul pretratat cu tanin în nuanţe de verde strălucitor, dar fără rezistenţă la lumină. Se mai folosesc la colorarea hârtiei şi la fabricarea unor cerneluri poligrafice.

Din clasa coloranţilor triaminotriarilmetinici bazici cel mai vechi este fucsina. Ea este de fapt un amestec de parafucsină (pararozanilină) şi rozanilină.

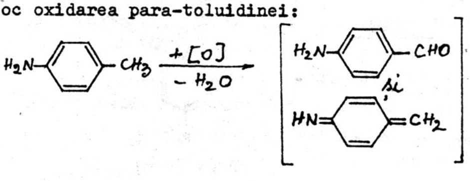


Parafucsină

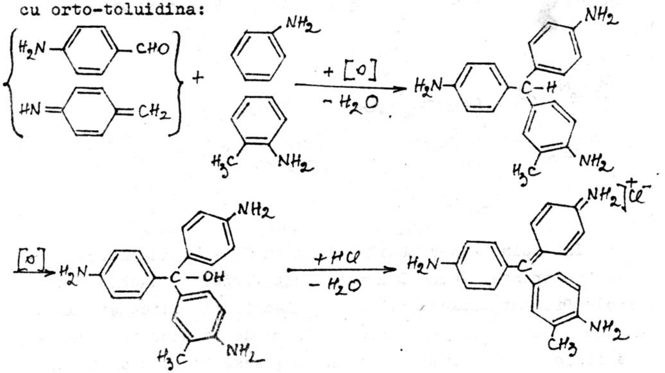


Rozanilină

Obţinerea rozanilinei se realizează prin condensarea anilinei în amestec cu o- şi p-toluidină în prezenţa unui agent oxidant (sare ferică sau nitrobenzen). In primă fază are loc oxidarea para-toluidinei:



In continuare amestecul rezultat reacţionează cu anilina şi cu orto-toluidina:

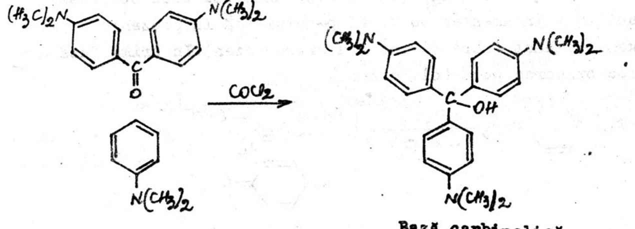


Evident dacă se foloseşte doar anilină şi para-toluidină se obţine pararozanilina.

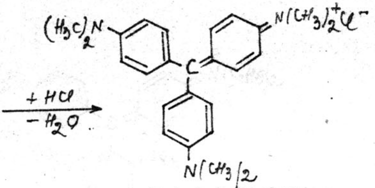
Prin condensarea anilinei cu orto-toluidină s-a obţinut aşa numita Fucsina nouă, cu trei grupe metil în moleculă.

Fucsina, de culoare roşie-albastră, nu se foloseşte la vopsirea materialelor textile, deoarece culorile rezultate au o slabă rezistenţă la lumină, dar se foloseşte la colorarea hârtiei precum şi la colorarea unor preparate anatomice în vederea analizării la microscop.

Parafucsina hexametilată la grupele amino din moleculă se numeşte Cristal Violet şi se obţine prin condensarea Cetonei lui Michler cu N,N-dimetilanilină în prezenţă de fosgen:



Bază carbinolică

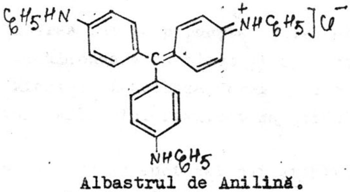


Cristal Violet

Cristal Violetul se foloseşte la vopsirea hârtiei, la fabricarea creioanelor chimice, a hârtiei de copiat şi cernelurilor.

Se cunosc şi coloranţi triaminotriarilmetinici bazici arilaţi de azot. Prin arilarea succesivă a grupelor amino din fucsină rezultă produse de culoare albastră din ce în ce mai intensă. Astfel derivatul monofenilat este roşu-albastru, cel difenilat violet-albastru, iar cel trifenilat albastru.

Cel mai important colorant de acest tip este Albastrul de anilină. El se obţine prin încălzirea carbinolului Pararozanilinei cu anilină în prezenţă de acid benzoic drept catalizator.

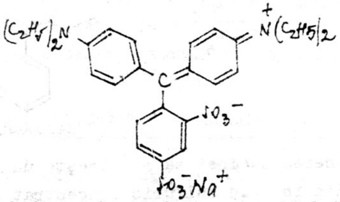


Albastrul de Anilină.

4.5.3.3. COLORANTI TRIARILMETINICI ACIZI.

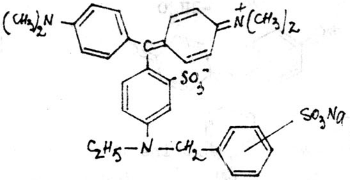
Se deosebesc coloranţi acizi diaminotriarilmetinici, triaminotriarilmetinici şi hidroxitriarilmetinici.

Coloranţii diaminotriarilmetinici din această clasă conţin în moleculă două grupări sulfonice. O grupare sulfonică neutralizează sarcina pozitivă a cationului colorat, iar cealaltă grupă asigură solubilitatea în apă a colorantului. Un astfel de colorant este Albastrul Patent VF, care se foloseşte la vopsirea lânei:



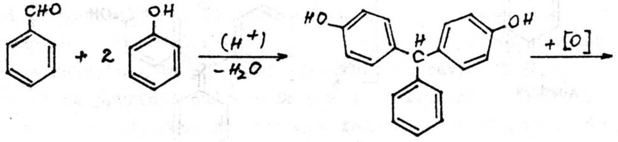
El se poate obţine prin condensarea acidului benzaldehid-2,4-disulfonic cu N,N-dietilanilină, urmată de oxidarea în mediu apos şi transformarea produsului în sare de sodiu.

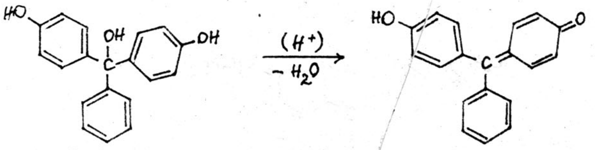
Dintre coloranţii triaminotriarilmetinici acizi, prezentăm colorantul numit Violet acid 10B:



Pentru obţinerea lui se porneşte de la N-benzil-N-etil-anilină care se disulfonează cu oleum şi apoi se condensează cu hidrolul lui Michler. Leucobaza formată se oxidează cu dioxid de plumb, iar carbinolul rezultat se acidulează spre a se obţine colorantul.

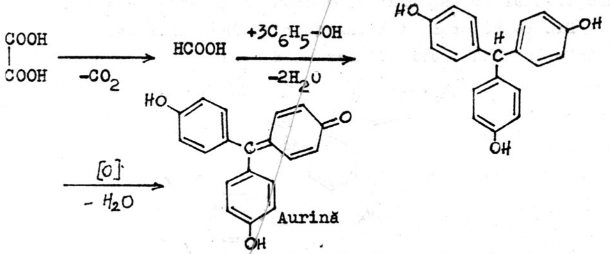
Benzaurina şi aurina sunt cei mai simpli reprezentanţi ai coloranţilor hidroxitriarilmetinici. Benzaurina se poate obţine prin condensarea benzaldehidei cu fenolul (raport molar 1:2) în acid sulfuric concentrat, urmată de oxidarea leucoderivatului şi transformarea în colorant a carbinolului rezultat prin oxidare:





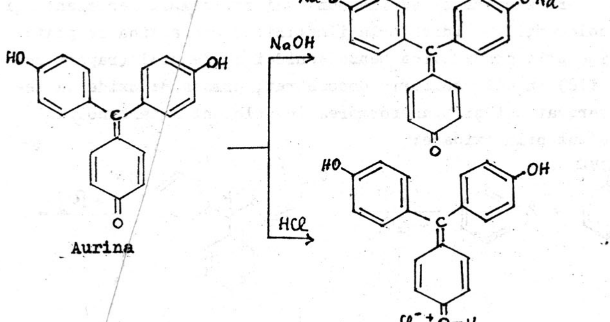
Carbinol　　　　　　　　　　Benzaurină

Pentru obţinerea aurinei se încălzeşte un amestec de fenol şi acid oxalic în acid sulfuric concentrat şi apoi produsul rezultat se oxidează:



Aurină

Ambele produse sunt insolubile în apă, dar solubile în alcool şi acid acetic formând soluţii galbene. Deoarece virează în roşu atât cu acizii cât şi cu bazele, pot servi ca indicatori în chimia analitică. Aurina poate fi folosită la colorarea hârtiei.

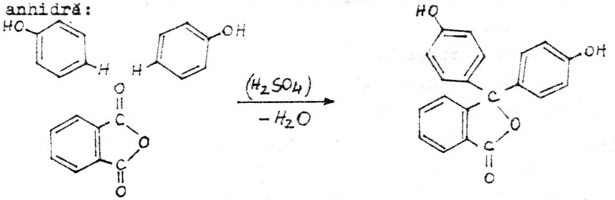


Aurina

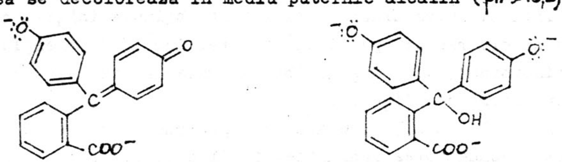
O serie de compuşi hidroxitriarilmetinici care conţin grupe carboxil în poziţiile orto faţă de grupele hidroxil din moleculă sunt utilizaţi drept coloranţi acizi cromatabili la vopsirea lânii, mătăsii naturale sau nylonului.

4.6.COLORANTI FENOLFTALEINICI.

Cel mai simplu şi cel mai important colorant din această clasă este fenolftaleina. Aceasta se obţine prin condensarea anhidridei ftalice (1 mol) cu fenol (2 moli) în acid sulfuric concentrat, sau în topitură de clorură de zinc anhidră:



Produsul rezultat este insolubil în apă, dar solubil în alcool. Prin tratarea soluţiei sale alcoolice cu soluţii apoase alcaline rezultă o soluţie roşie violacee (la pH=8,3) care însă se decolorează în mediu puternic alcalin (pH > 10,2)



Culoare roşie (pH=8,4) Produs incolor

Dintre cele 3 structuri de mai sus, doar structura chinoidă are un sistem extins de electroni π între donorul O^- şi acceptorul C=O. In consecinţă, doar dianionul este roşu în timp ce trianionul rezultat la pH > 10,2 şi structura lactamică rezultată la pH < 8,3 absorb în ultraviolet şi în consecinţă nu prezintă culoare. Datorită modificării culorii în funcţie de pH, fenolftaleina se foloseşte ca indicator de pH

în analiza volumetrică.

Dacă în loc de fenol se utilizeaza crezol,timol sau naftol,se obţin crezolftaleina, timolftaleina şi respectiv naftolftaleina, coloranţi folosiţi de asemenea ca indicatori acido-bazici.

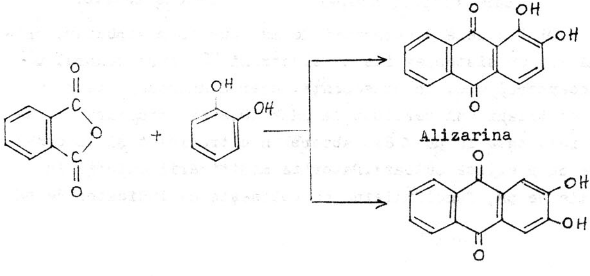
4.7. COLORANTI ANTRACHINONICI.

De la antrachinonă derivă mai multe tipuri de coloranţi care diferă prin structură şi tehnica de aplicare pe fibră. Din punct de vedere aplicativ, coloranţii antrachinonici se împart în coloranţi cu mordant, de dispersie, de cadă, bazici şi reactivi.

Culoarea compuşilor din această clasă, adică absorbţia de radiaţii din domeniul vizibil, se datoreşte structurii chinoidice, dar şi sistemului policiclic condensat. La toţi compuşii de acest fel prin reducerea grupelor cetonice din sistemul chinoid culoarea dispare,iar produsul se numeşte leucoderivat. Prin oxidarea acestuia se reface colorantul iniţial.

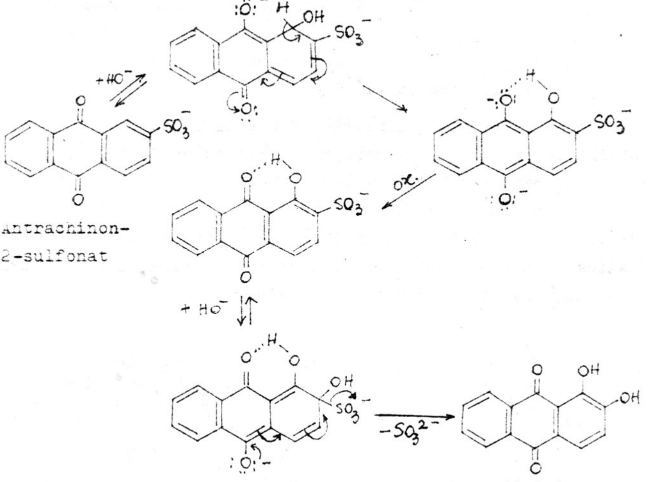
Cel mai vechi şi cel mai simplu reprezentant din grupa coloranţilor antrachinonici cu mordant este alizarina (1,2-dihidroxiantrachinona). Ea a fost obţinută iniţial din rădăcina diverselor specii ale plantei Rubia (de exemplu Rubia tinctorum), numită şi roibă sau garanţă, în care se găseşte sub formă de glicozid.

In anul 1868 Graebe şi Liebermann au obţinut alizarină prin condensarea anhidridei ftalice cu pirocatechină (catechol):



Din cei doi izomeri, doar primul este identic cu colorantul natural. Celălalt nu poate forma complecşi cu Al^{+3} sau Cr^{+3} şi deci nu poate fi colorant de mordant.

Astăzi alizarina se fabrică prin tratarea la 190-200°C timp de 10 ore a sării de sodiu a acidului antrachinon-2-sulfonic cu soluţie concentrată de hidroxid de sodiu şi în prezenta unui agent oxidant ($NaClO_3$, $KClO_3$):

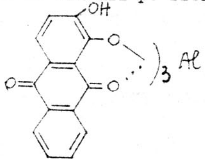


Antrachinon-2-sulfonat

Alizarina

Se observă că reacţia începe prin atacul nucleofil al anionului hidroxil în poziţia α , vecină cu gruparea sulfonică, poziţie în care densitatea de electroni este redusă din cauza celor două grupări (cetonică şi sulfonică) atrăgătoare de electroni. Reacţia este facilitată de agentul oxidant care oxidează structura para-difenolică (sub formă de sare) rezultată. Final şi gruparea sulfonică este substituită cu o grupare hidroxil şi rezultă alizarina sub formă de sare disodică (culoare violetă). Prin acidulare se obţine alizarina de culoare galbenă, foarte greu solubilă în apă.

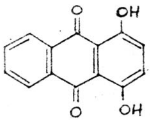
Cu ioni ai metalelor trivalente alizarina formează complecşi insolubili, coloraţi, cunoscuţi sub numele de „lacuri" şi care se fixează pe fibrele textile.



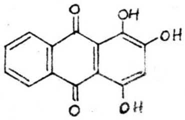
Complexul alizarinei cu Al^{+3}

Cu mordant de aluminiu alizarina formează un complex roşu, cu mordant de crom complex roşu-brun, iar cu mordant de fier complexul rezultat este negru-violet

Prin sinteză au mai fost obţinuţi şi alţi coloranţi, derivaţi ai alizarinei. Astfel, prin condensarea anhidridei ftalice cu hidrochinona s-a obţinut chinizarina, iar prin oxidarea alizarinei s-a obţinut purpurina:



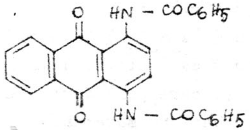
Chinizarina



Purpurina

O serie de polihidroxiantrachinone au fost obţinute prin tratarea alizarinei cu oleum cu un mare procent de trioxid de sulf şi eventual în prezenţă de acid boric (reacţia Bohn-Schmitt).

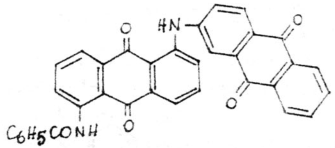
Se cunosc şi coloranţi antrachinonici de cadă. Unii dintre ei derivă chiar de la antrachinonă, iar alţii de la antronă. Din prima categorie face parte Roşul indantren, obţinut din 1,4-diaminoantrachinonă prin tratare cu clorura de benzoil:



Roşu Indantren

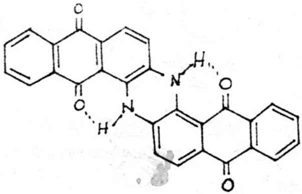
Introducerea grupelor amino pe nucleul antrachinonei este de mare importanţă industrială. Aceasta se poate face prin reacţia Ullmann, adică prin substituţia nucleofilă a unui atom de halogen, grefat pe nucleul antrachinonei, cu amoniac sau cu o amină alifatică, reacţie catalizată de cupru metalic, precum şi de ionul cupric sau cupros.

Tot din această categorie fac parte antrimidele, care sunt compuşi ce conţin în moleculă două resturi antrachinonice unite printr-o grupă -NH- în poziţiile α, α'; α, β' sau β, β'. Un astfel de colorant este compusul numit Indantren Corint RK.



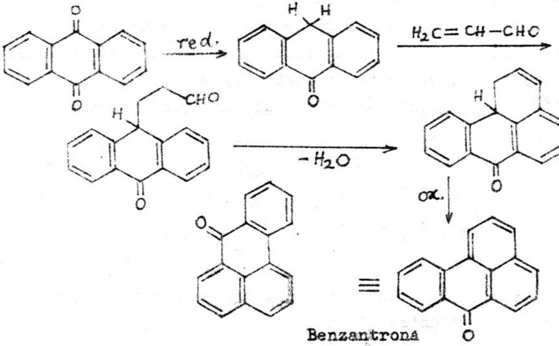
El se obţine din 1-amino-5-benzoilaminoantrachinona prin condensare cu 2-clorantrachinonă.

Prin topirea 1- sau 2-aminoantrachinonei cu hidroxid de potasiu se obţine Indantrona, cunoscută şi sub numele de Albastrul Indantren RS:



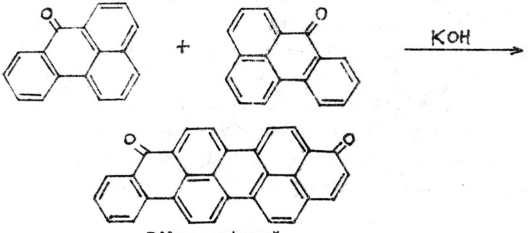
Pentru utilizarea în vopsitorie, aceşti coloranţi de cadă se reduc cu ditionit de sodiu ($Na_2S_2O_4$) în mediu bazic. In acest fel se obţine sarea disodică a difenolului corespunzător care este solubilă în apă şi care prin forţe Van der Waals şi punţi de hidrogen se fixează pe materialele textile.

Dintre coloranţii antrachinonici de cadă derivaţi de la antronă amintim Violantrona (dibenzantrona). Pentru obţinerea sa se foloseşte antrachinonă şi glicerină. In prezenţă de acid sulfuric concentrat şi la încălzire, din glicerină se formează acroleină, iar aceasta reacţionează cu antrona obţinută la rândul ei din antrachinonă prin reducere:



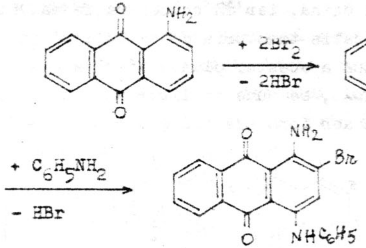
Benzantrona

In continuare, prin topirea benzantronei cu hidroxid de potasiu şi acetat de sodiu se obţine dibenzantrona:



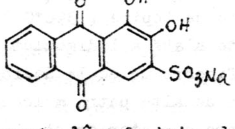
Dibenzantronă

Se cunosc şi coloranţi antrachinonici de dispersie. Ei sunt derivaţi de la 1-hidroxiantrachinonă, 1,4-dihidroxi-, 1-amino-2,4-dibromo-, 1,5-diamino-, 4-bromo-1-metilaminoantrachinonă, etc. Au fost obţinuţi iniţial pentru vopsirea fibrelor de acetat de celuloză, iar ulterior, odată cu apariţia fibrelor textile moderne au fost utilizaţi şi la vopsirea acestora. Un astfel de colorant este cel numit Roslin violet R, obţinut din 1-aminoantrachinonă în felul următor:



Coloranţii de acest tip sunt greu solubili în apă, iar în baia de vopsire se află sub forma unei dispersii stabile de particule foarte fine.

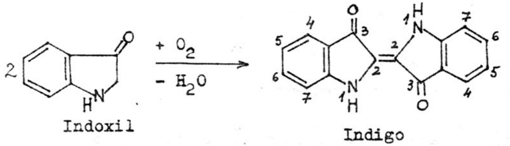
Importanţă practică prezintă şi coloranţii antrachinonici acizi, folosiţi la vopsirea lânei, mătăsii naturale şi fibrelor poliamidice. Prin sulfonarea alizarinei cu oleum ce conţine 20% SO_3 se obţine acidul 1,2-dihidroxiantrachinon-3-sulfonic, care sub formă de sare de sodiu este cunoscut sub numele de Roşu de alizarină S.



Acest colorant vopseşte lâna în baie slab acidă, iar după tratare cu sare de aluminiu formează o coloraţie roşie.

4.8. COLORANTI INDIGOIZI SI TIOINDIGOIZI.

Sunt coloranţi de cadă derivaţi de la indigo şi respectiv tioindigo. Indigoul este unul din cei mai vechi coloranţi naturali. Era cunoscut încă din antichitate în Egipt şi în India, iar în secolul al XVI-lea a fost introdus şi în Europa. Sub forma glicozidului formei enolice a indoxilului, numit indican, indigoul se găseşte în planta numită Indigofera tinctoria în India, Java sau în China, iar în concentraţie mai mică se găseşte şi în planta Isatis tinctoria ce se cultivă în Europa. Prin macerarea cu apă a acestor plante sfărâmate se produce hidroliza glicozidului, se pune în libertate indoxilul şi acesta prin oxidare la aer formează indigoul:

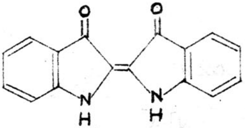


Indigoul se prezintă ca o pulbere de culoare albastră-închisă. In apă, alcool, eter şi benzen indigoul este practic insolubil. De asemenea, este aproape insolubil în soluţii acide diluate şi în soluţii alcaline diluate, dar se dizolvă în acid sulfuric concentrat. In solvenţi nepolari, soluţiile de indigo au culoarea roşie-violetă, iar în solvenţi polari culoarea este albastră. Diferitele culori se datoresc solvatocromiei şi asociaţiilor intermoleculare.

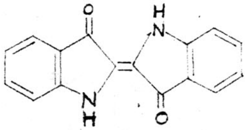
Temperatura de topire (390°C) foarte ridicată şi solubilitatea foarte slabă a indigoului se explică prin aceea că în stare solidă fiecare moleculă de indigo este legată prin punţi de hidrogen de alte patru molecule.

Indigoul are caracter amfoter. Astfel cu HCl concentrat formează un clorderivat, iar cu NaOH formează o combinaţie sodată.

Datorită legăturii olefinice dintre cele două nuclee indolice, pentru indigo se pot prevedea doi izomeri geometrici:



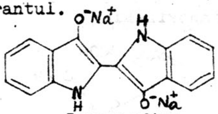
Configurație „Z"



„E"

In stare solidă și în soluție indigoul adoptă configurația E, stabilizată prin legăturile de hidrogen intramoleculare dintre grupele >C=O și >NH.

Pentru vopsire, indigoul este redus în prealabil cu ditionit de sodiu în mediu bazic, proces în care se obține sarea de sodiu a leucoderivatului. Acesta se fixează pe fibre celulozice și poliamidice, iar prin expunere la aer se obține din nou colorantul.

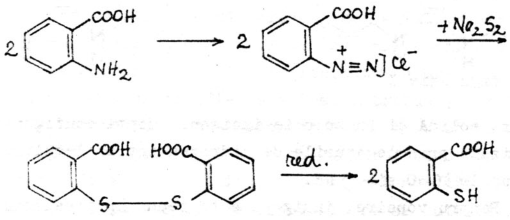


Leucoindigo
(sare de sodiu)

Dintre coloranții derivați de la indigo prezintă interes 6,6'-dibromindigoul. El este identic cu Purpura regală (antică), colorant cunoscut din antichitate, izolat dintr-o moluscă numită Murex Brandaris și folosit la vopsirea robelor marilor preoți.

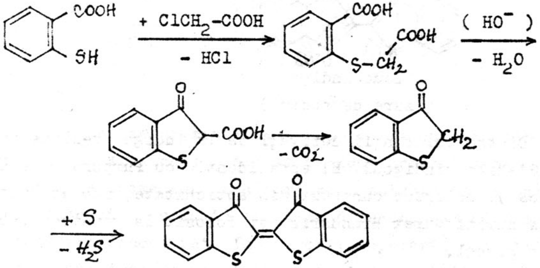
Prin sulfonarea indigoului se obține acidul indigo-5,5'-disulfonic, cunoscut sub numele de Indigo carmin. El are aceeași culoare ca indigoul, dar are avantajul că este solubil în apă.

Coloranții tioindigoizi au o mare varietate de culori, de la oranj la negru. Reprezentantul de bază este tioindigoul. El se poate obține din acid antranilic prin diazotare, tratarea sării de diazoniu cu sulfură de sodiu și reducerea sulfurii rezultate. Se obține în acest fel acidul tiosalicilic:

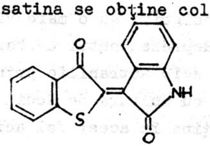


Acid tiosalicilic

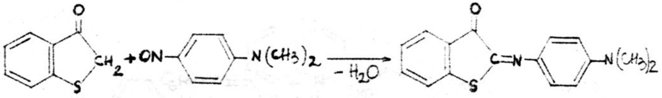
In continuare, acidul tiosalicilic se condensează cu acid cloracetic, are loc ciclizarea în mediu bazic, decarboxilarea şi apoi oxidarea tioindoxilului:



Se cunosc numeroşi derivaţi ai tioindigoului ca de ex. 6,6'-diclorotioindigoul (Roşu de cadă 47), 5,5'-dicloro-7,7'-dimetiltioindigoul (Violet de cadă 2), iar prin condensarea tioindoxilului cu isatina se obţine colorantul numit Ecarlatul de tioindigo.



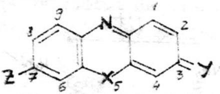
Prin condensarea tioindoxilului cu 4-nitrozo-N,N-dimetilanilina se obţine un alt colorant tioindigoid nesimetric.



4.9. COLORANTI AZINICI

4.9.1. GENERALITATI

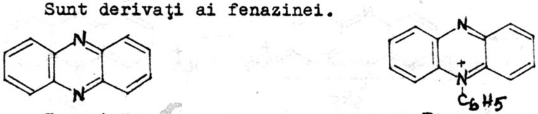
Au formula generală:



Dacă X=NH ei se numesc diazinici, dacă X=O se numesc oxazinici, iar dacă X=S, tiazinici. Toţi coloranţii de acest tip au în poziţiile 3 şi 7 grupări amino, alchilamino, dialchilamino sau hidroxil ca auxocromi. Ei sunt coloranţi bazici şi vopsesc fibrele proteice şi bumbacul (după mordansarea acestuia cu tanin sau cu tartrat dublu de potasiu şi stibiu).

4.9.2. COLORANTI DIAZINICI

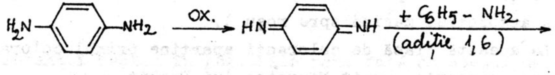
Sunt derivaţi ai fenazinei.

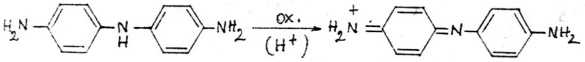


Fenazină 10-Fenilfenaziniu

Din această clasă prezintă importanţă safraninele. Ele derivă de la sărurile de 10-fenilfenaziniu.

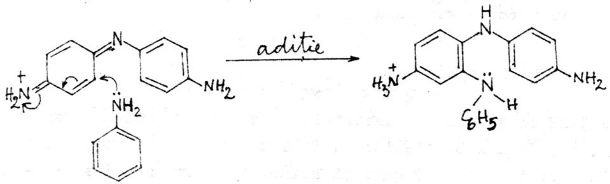
Cea mai simplă safranină, numită fenosafranină, se obţine din p-fenilendiamină în felul următor:

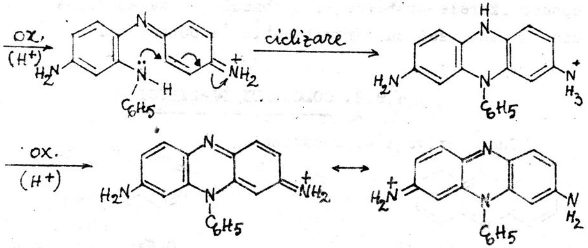




Indamină

In continuare, indamina reacţionează cu anilina (adiţie 1,4) iar produsul rezultat trece în fenosafranină prin oxidare:

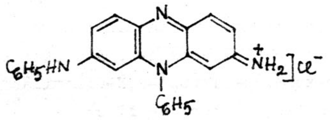




Fenosafranină
(Cation)

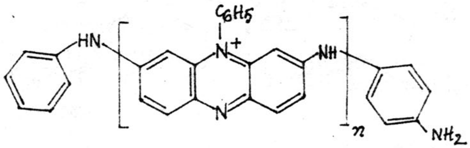
Sarcina pozitivă poate fi localizată şi la atomul de azot de care este legat radicalul fenil, astfel că cele trei structuri de rezonanţă care se pot scrie produc închiderea culorii (deplasarea absorbţiei maxime spre roşu).

La această clasă de coloranţi aparţine primul colorant de anilină, sintetic, numit **Mauveina lui Perkin.**



Mauveina lui Perkin.

El a fost obţinut în anul 1856 din anilină brută prin oxidare. Colorantul numit Negru de anilină s-a obţinut ulterior prin oxidarea anilinei cu dicromat de sodiu în mediu de acid clorhidric şi în prezenţă de sulfat de cupru drept catalizator Ai are o structură asemănătoare, dar polimerică:

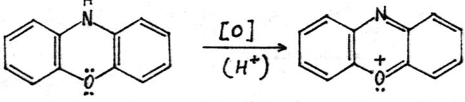


Negru de anilină

Negrul de anilină este un colorant de developare care se obţine prin oxidarea directă a anilinei pe fibra de bumbac în baie acidă.

4.9.3. COLORANTI OXAZINICI

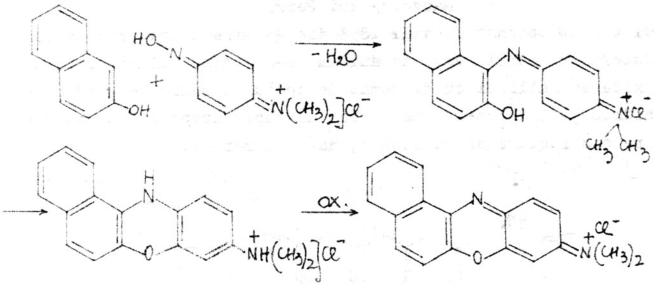
Sunt derivaţi de la fenoxazină, care prin oxidare în mediu acid trece într-o sare de fenoxaziniu colorată.



Ion de fenoxaziniu

Coloranţii conţin în poziţiile para faţă de atomul de azot grupe auxocrome.

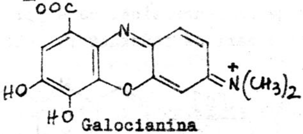
Primul colorant din această clasă este Albastrul lui Meldola, obţinut în 1879. Acesta se poate obţine prin condensarea clorhidratului p-nitrozo-N,N-dimetilanilinei cu - naftolul în prezenţă de clorură de zinc:



Albastrul lui Meldola

Oxidarea se face pe seama excesului de clorhidrat al p-nitrozo-N,N-dimetilanilinei (scris mai sus sub forma tautomeră de izonitrozo), care prin reducere trece în p-amino-N,N-dimetilanilină.

Metoda aceasta a fost aplicată şi la obţinerea altor coloranţi oxazinici. Astfel prin condensarea acidului galic cu clorhidratul p-nitrozo-N,N-dimetilanilinei se obţine galocianina, al cărui ester metilic este un colorant violet:

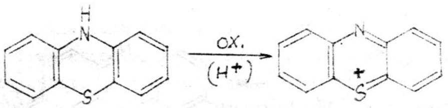


Galocianina

Derivaţii galocianinei se utilizează sub formă de coloranţi cu mordant de crom, atât pentru lână cât şi pentru bumbac.

4.9.4. COLORANȚI TIAZINICI

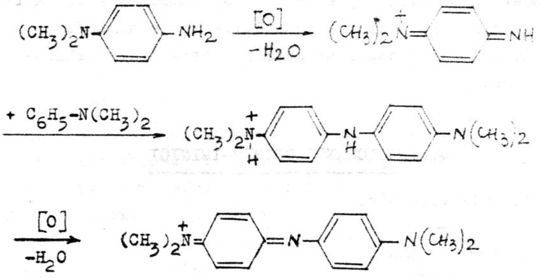
Sunt derivați ai fenotiazinei, care prin oxidare în mediu acid trece într-o sare colorată de fenotiaziniu:



Ion de fenotiaziniu

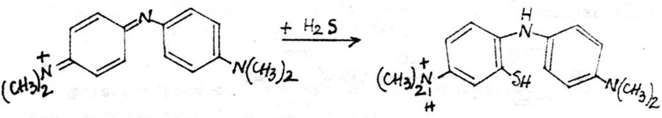
Primul colorant din această clasă este Violetul lui Lauth, obținut în anul 1876 din p-fenilendiamină, hidrogen sulfurat și clorură ferică.

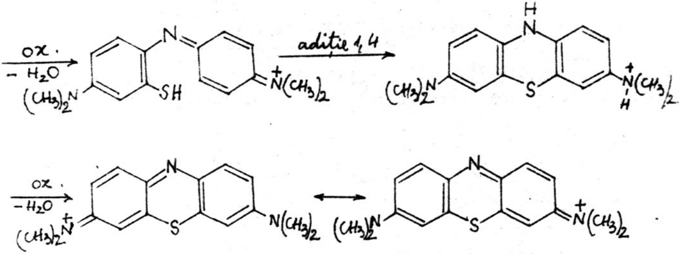
Cel mai important colorant din această clasă este Albastrul-metilen. El se obține din p-amino-N,N-dimetilanilină prin următoarele etape:



Verdele lui Bindschedler

Acest intermediar adiționează H_2S în pozițiile 1,4 și apoi se oxidează:





Albastrul-metilen

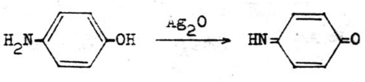
Oxidarea se face cu dicromat în mediu acid, iar în loc de hidrogen sulfurat se poate folosi acid tiosulfuric obţinut din tiosulfat de sodiu şi sulfat de aluminiu. Se introduce în acest fel gruparea $-S-SO_3H$ şi care prin tratare cu acid sulfuric se transformă în gruparea -SH.

Albastrul-metilen vopseşte lâna şi bumbacul (după mordansare cu tanin). In medicină se utilizează ca dezinfectant extern şi la colorarea anumitor germeni patogeni în tehnica bacteriologică.

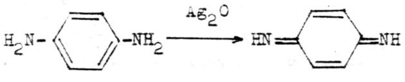
4.10. COLORANTI CHINON-IMINICI

Au formula generală.

Sunt derivaţi de la p-chinoniminā (X=O, R=H) sau p-chinondiiminā (X=NH, R=H). La rândul lor p-chinonimina se obţine din p-aminofenol, iar p-chinondiimina din p-fenilendiaminā prin oxidare cu Ag_2O.



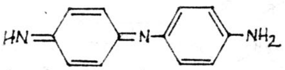
p-chinoniminā



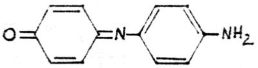
p-Chinondiiminä

Ambele imine sunt extrem de instabile şi se stabilizează prin înlocuirea atomilor de hidrogen de la azot cu radicali fenil. Aceste substanţe prezintă absorbţie în vizibil, iar dacă în molecula lor se introduc grupări auxocrome devin coloranţi.

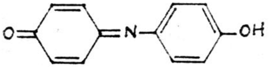
Din coloranţii de acest tip fac parte indaminele, indanilinele şi indofenolii:



Indamină
(Albastru fenilen)

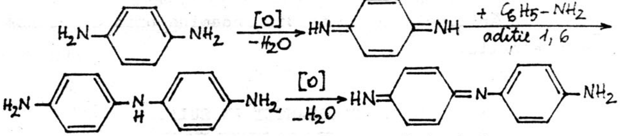


Indanilină



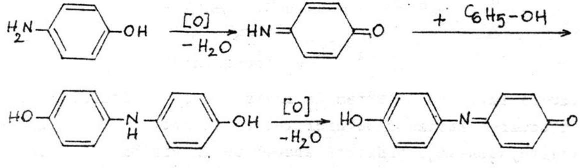
Indofenol

Indofenolii şi indaminele se prepară prin oxidarea amestecului unui p-aminofenol sau unei p-fenilendiamine cu un fenol şi respectiv cu o amină aromatică. Oxidarea se face cu clorură ferică, dioxid de plumb sau cu dicromat de potasiu la rece. Astfel, prin oxidarea unui amestec de p-fenilendiamină şi anilină se obţine indamina,



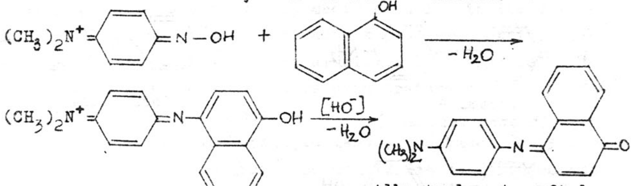
Indamină

iar prin condensarea p-aminofenolului (oxidat) cu fenolul şi apoi oxidare se obţine indofenolul:



Indofenol

Dacă se condensează p-nitrozodimetilanilina cu α-naftolul în mediu acid se obţine Albastrul α-naftol:



Albastrul α-naftol

Indofenolii şi indaminele simple sau substituite sunt coloranţi albaştri, iar prin hidrogenare trec în leucoderivaţi incolori. Leucoderivaţii se oxidează uşor în prezenţa alcaliilor chiar cu oxigenul din aer, regenerând colorantul. Din cauza instabilităţii faţă de acizi, valoarea practică a indofenolilor şi indaminelor în vopsitoria textilă este mică. In schimb, unii dintre ei servesc ca materie primă la fabricarea safraninelor şi a coloranţilor de sulf.

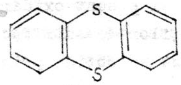
Indanilinele se obţin din indamine prin hidroliză în mediu alcalin.

4.11. COLORANTII DE SULF.

Se pot obţine prin topirea cu sulf sau prin fierberea cu polisulfură de sodiu a unor amino- şi nitroderivaţi aromatici, nitro- şi nitrozofenoli, indofenoli, indoaniline, etc.

Sunt produşi insolubili în apă, iar pentru a vopsi se reduc cu sulfură de sodiu, transformându-se în leucoderivaţi, ale căror săruri sunt solubile şi se pot fixa pe materialul textil. Ulterior, prin oxidare la aer se reface colorantul.

Nu s-a putut determina structura tuturor coloranţilor de sulf, deoarece în marea lor majoritate sunt amestecuri. In procesul de sulfurizare mai sus amintit, sulful intră în structura colorantului sub formă de cicluri tiazolice, tiazinice, tiantrenice, precum şi în catene laterale



Tiantren

sub forma unor grupări mercapto, sulfurice sau polisulfurice.

Toţi coloranţii de sulf conţin punţi formate din doi sau mai mulţi atomi de sulf, între diferitele părţi ale moleculei. Prin reducerea lor cu sulfură de sodiu se obţin tiofenolaţi, ale căror săruri de sodiu sunt solubile în apă:

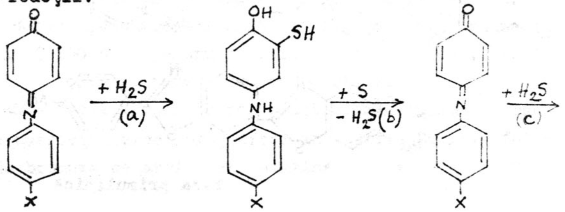
$$4\ Ar{-}S{-}S{-}Ar + 2\ Na_2S + 6\ NaOH \longrightarrow 8\ Ar{-}SNa + Na_2S_2O_3 + 3\ H_2O$$

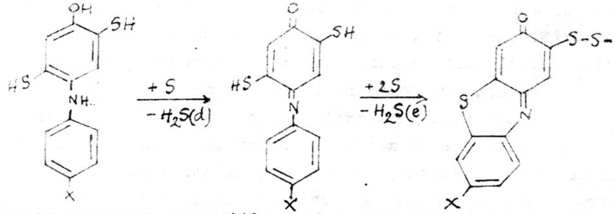
Colorant de sulf   Tiofenolat

La oxidare, sărurile de sodiu ale tiofenolilor refac colorantul de sulf:

$$2\ Ar{-}SNa + H_2O + 1/2\ O_2 \longrightarrow Ar{-}S{-}S{-}Ar + 2\ NaOH$$

Coloranţii de sulf pot fi albaştri, verzi, galbeni, portocalii, maronii, bruni sau chiar negri. Cei de culoare albastră sau verde se pot obţine din indofenoli sau indaniline prin următoarele reacţii:

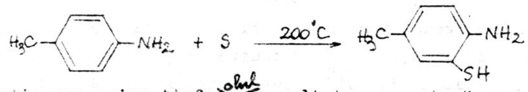




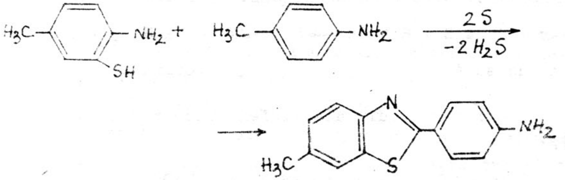
In această secvenţă, reacţiile a şi c sunt adiţii 1,4 la chinone, iar reacţiile b, d şi e sunt oxidări ($X = OH, NH_2, NR_2$).

Din clasa coloranţilor de sulf fac parte şi primulinele.

Primulina propriu-zisă se obţine prin sulfurarea p-toluidinei:

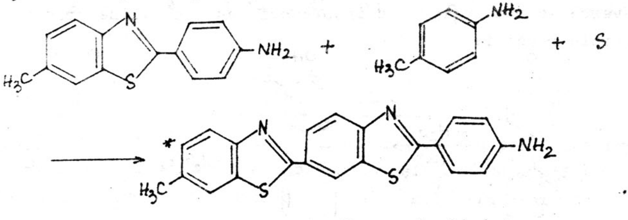


In continuare amino-tiofenolul rezultat se amestecă cu p-toluidină şi se oxidează cu sulf:



Dehidro-tioparatoluidină

Procesul se repetă, astfel că în etapa următoare se obţine aşa-numita „ baza primulinică ":



Baza primulinică

Primulina, colorantul propriu-zis, este galben şi se obţine prin sulfonarea bazei primulinice (în poziţia marcată *). Prin diazotare şi cuplare primulina se poate transforma în coloranţi de developare, mai rezistenţi.

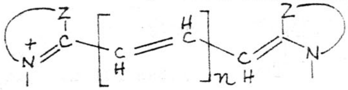
4.12. COLORANTI POLIMETINICI, CIANINICI SI AZACIANINICI.

Coloranţii polimetinici se caracterizează printr-un lanţ de duble legături conjugate de tipul:

$$A = CH \left(CH = CH \right)_n D$$, unde n=0 sau întreg.

La capetele sistemului de duble legături conjugate se află un donor (D), respectiv acceptor (A).

Din clasa coloranţilor polimetinici fac parte coloranţii cianinici cu formula generală următoare:

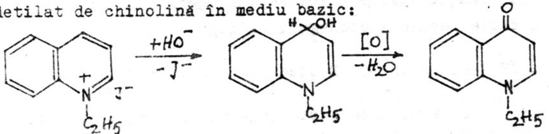


După cum se poate deduce, atomii de azot fac parte dintr-un heterociclu. In acest caz, colorantul respectiv este o cianină. (Heterociclul este de obicei chinolină). Dacă doar unul din atomii de azot face parte dintr-un heterociclu, atunci colorantul este o hemicianină, iar dacă nici unul din atomii de azot nu face parte dintr-un heterociclu, colorantul este o streptocianină.

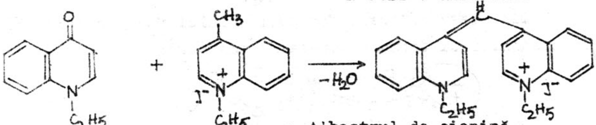
S-a constatat că alungirea catenei acestor coloranţi produce o deplasare batocromă a absorbţiei maxime şi anume cu cca 1000 A° (100 nm) pentru fiecare unitate -CH=CH-, iar în acelaşi timp creşte şi intensitatea absorbţiei.

Dezvoltarea clasei de coloranţi cianinici este strâns legată de perfecţionarea fotografiei în culori. Emulsia fotografică de bromură de argint în gelatină este sensibilă în

regiunea vizibilă a spectrului numai la lumina violetă sau albastră. Din această cauză obiectele de culoare roşie apar în fotografie negre, iar cele colorate în albastru-deschis apar albe. Adăugarea de anumiţi coloranţi în emulsia fotografică o sensibilizează pentru lungimi de undă mai mari, ceea ce face ca tonurile luminoase să apară în fotografie cu valori mai apropiate de cele percepute de ochiul omenesc. Unul din primii sensibilizatori de culoare folosit a fost Albastrul de cianină. El se obţine din iodetilat de lepidină şi iodetilat de chinolină în mediu bazic:



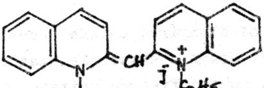
N-etil-4-chinolonă



Albastrul de cianină

Acest colorant sensibilizează placa fotografică pentru regiunea portocalie-roşie (580-610 nm) a spectrului.

Un colorant cu o structură asemănătoare, cu sensibilizare maximă între 520-570 nm este Roşu-etil. El se obţine printr-o reacţie similară cu aceea de mai sus, dar folosind iodetilat de chinaldină în loc de iodetilat de lepidină:



Roşu-etil

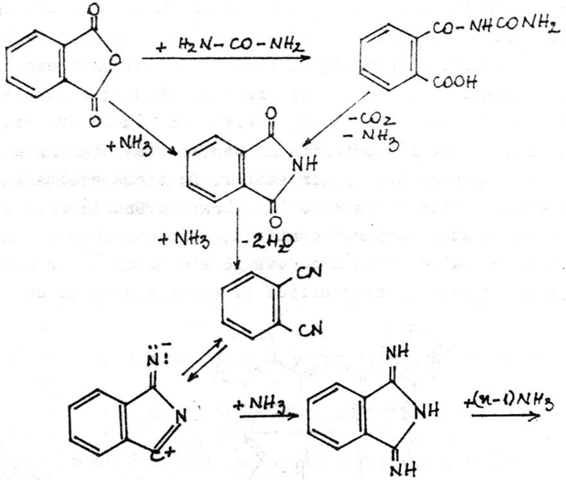
Cianinele în care una sau mai multe grupe metinice sunt înlocuite cu atomi de azot se numesc azacianine (numite şi coloranţi azametinici). Ei nu prezintă interes pentru fotografia în culori, ci sunt buni coloranţi cationici pentru

fibrele poliacrilonitrilice (melană).

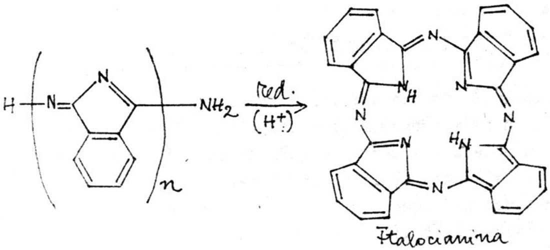
4.13. COLORANTI FTALOCIANINICI.

Coloranţii ftalocianinici sunt de fapt pigmenţi organici şi au culoare albastră sau verde. Sunt caracterizaţi prin prezenţa în molecule a patru resturi de izoindol unite prin patru atomi de azot, rezultând un sistem conjugat continuu, plan şi netensionat compus din 16 atomi (8C şi 8N) derivat de la tetraazoporfirină.

Cel mai vechi colorant din această clasă este ftalocianina de cupru, preparată în 1927 de Diesbach şi Weid. Ca materie primă pentru obţinerea ftalocianinei nesubstituite se poate folosi anhidrida ftalică sau ftalodinitrilul, dar intermediarul cheie este 1,3-diiminoizoindolenina, care suferă apoi oligomerizare şi final prin reducere în mediu acid se obţine ftalocianina:



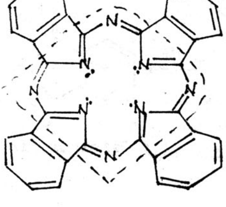
1,3-Diiminoizoindolenină



Dacă reacţiile anterioare decurg în prezenţă de clorură cuproasă se obţine ftalocianina de cupru cu randament bun, iar dacă se foloseşte clorură cuprică poate avea loc şi clorurarea în ciclurile benzenice. Pe scară mare ftalocianina de cupru se obţine încălzind la 200°C un amestec de anhidridă ftalică, uree, clorură cuprică şi molibdat de amoniu drept catalizator.

Se cunosc complecşi ai ftalocianinei cu Zn, Fe, Co, Ag, Cd, Ca şi chiar Na sau K. Aceşti complecşi sunt foarte rezistenţi în mediu acid şi practic insolubili în solvenţi organici.

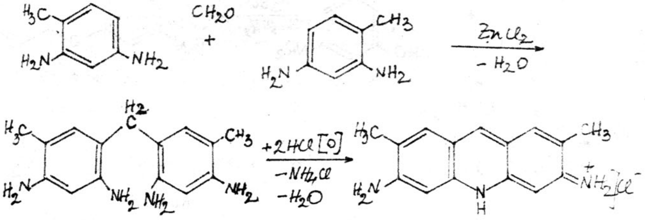
Ftalocianina nesubstituită prezintă absorbţie maximă la 698 nm iar ftalocianina de cupru are un maxim la 678 nm. Dacă s-a transformat ftalocianina în dehidroftalocianină a rezultat un compus galben, puţin stabil. De aici rezultă importanţa aromaticităţii ftalocianinei, care având 18 electroni π într-un sistem conjugat continuu, respectă regula lui Hückel. Dehidroftalocianina are doar 16 electroni π în conjugare şi în consecinţă se modifică şi stabilitatea şi culoarea:



Unii complecşi ai ftalocianinei sunt folosiţi ca semiconductori, iar alţii au proprietatea de afixa oxigenul din aer (complexul cu Mn).

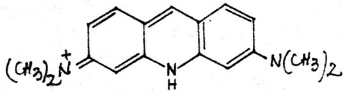
4.14. COLORANTI ACRIDINICI.

Sunt derivaţi de la acridină şi au în poziţiile para faţă de atomul de carbon din inelul central grupări auxocrome. Un astfel de colorant este Galbenul de acridină care se obţine din m-toluilendiamină prin condensare cu formaldehidă, ciclizare la încălzire cu acid clorhidric şi apoi oxidare:



Galben de acridină

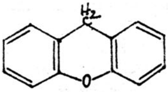
Evident, structură chinoidă poate avea şi ciclul benzenic din stânga (în locul celui din dreapta), cele două structuri fiind mesomere (de rezonanţă).
Dacă în loc de m-toluilendiamină se foloseşte 3-N,N-dimetil-amino-anilină se obţine Oranj-acridina:



Importanţa coloranţilor de acest tip este în prezent redusă.

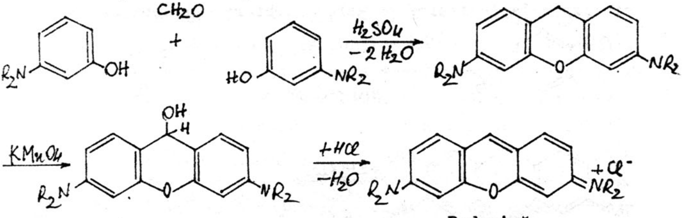
4.15. COLORANTI XANTENICI.

Sunt derivaţi de la xantenă şi au în poziţiile para faţă de atomul de carbon din inelul central grupări auxocrome.



Xantenă

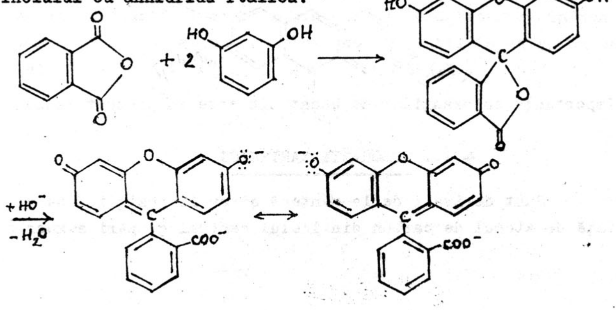
Din această clasă fac parte rodaminele. Ele se obţin prin condensarea m-dialchilaminofenolilor cu formaldehidă în mediu acid şi oxidarea produsului rezultat:



Rodamină

Dacă în loc de formaldehidă se foloseşte benzaldehidă se obţine colorantul triarilmetinic corespunzător.

Se pot considera ca făcând parte din această clasă şi fluoresceina şi derivaţii săi, deşi ei sunt înrudiţi şi cu fenolftaleina. Fluoresceina se obţine prin condensarea rezorcinolului cu anhidridă ftalică:



In mediu bazic fluoresceina are o frumoasă fluorescență verde și se folosește la determinarea cursurilor subterane ale unor pârâuri.

Prin bromurarea fluoresceinei în toate cele patru poziții orto față de grupele hidroxil se obține eozina G, care este de asemenea fluorescentă. Se întrebuințează la prepararea de cerneală roșie și în microbiologie. Derivatul corespunzător care conține iod în loc de brom se numește Eritrozină B. Se întrebuințează în vopsitorie dar și ca stabilizator în tehnica fotografică.

4.16. COLORANTI REACTIVI.

Posedă în molecule anumite grupări reactive care se pot lega covalent cu grupele -OH din fibrele celulozice, cu grupele $-NH_2$ din fibrele proteice sau cu grupele -NH- din fibrele poliamidice. Majoritatea lor conțin în moleculă și grupări sulfonice care sub formă de săruri de sodiu le conferă solubilitate în apă. Datorită legării colorantului de fibră prin legături covalente, acești coloranți au o deosebită rezistență la spălare.

Din punctul de vedere al structurii chimice, coloranții reactivi pot să aparțină oricărei clase de coloranți, însă produsele comerciale curente sunt azoice sau antrachinonice.

In principiu, molecula unui colorant reactiv este constituită după următoarea schemă:

NaO_3S-Col-L-R

unde Col- reprezintă partea colorată, L- grupa de legătură, iar R- grupa reactivă. Grupa de legătură poate fi $-SO_2-$, $-SO_2NH-$ sau -N-triazină .

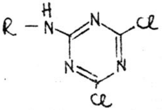
In funcție de gruparea reactivă R, coloranții reactivi se împart în următoarele categorii:

a) coloranți care conțin în moleculă un rest heterociclic pe care sunt grefați atomi de halogen ce pot fi înlocuiți prin reacția cu suportul textil.

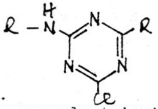
b) coloranți care conțin ca sistem reactiv în moleculă o dublă legătură olefinică puternic polarizată prin prezența unei grupe puternic atrăgătoare de electroni vecină.

c) coloranți epoxidici.

Cei mai mulți coloranți din prima categorie conțin un rest triazinic, sunt derivați ai clorurii de cianuril și au în moleculă un atom de clor substituibil, în cazul celor monoclortriazinici, sau doi în cazul celor diclortriazinici.

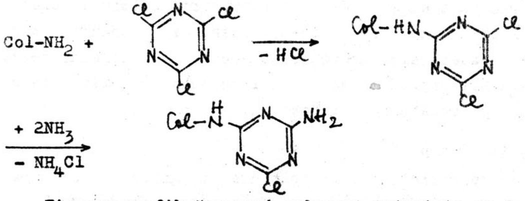


Colorant diclortriazinic



monoclortriazinic

Un colorant diclortriazinic se poate obține punând în contact la temperaturi joase (0-5°C) cantități echimoleculare de aminocolorant (azoic sau antrachinonic) solubil în apă și clorură de cianuril. Pentru a neutraliza acidul rezultat, reacția are loc în mediu bazic. Dacă se dorește obținerea unui colorant monoclortriazinic, atunci colorantul diclortriazinic se tratează cu amoniac sau cu o amină:



Fixarea pe fibră a unui colorant triazinic se face prin reacție de substituție nucleofilă:

Col-X + MY- suport ⟶ Col-Y- suport + MX

unde X=Cl, Br iar Y=O, dacă suportul textil este celuloză, Y=NH în cazul suportului poliamidic și Y=NH, O, S, dacă suportul este de natură proteică. De asemenea M=Na, în cazul

celulozei şi M=H în cazul celorlalte fibre textile.

Coloranţii din categoria b, pot conţine ca sistem reactiv o dublă legătură vinil-sulfonică ($-SO_2CH=CH_2$) sau acrilamidică ($-NH-COCH=CH_2$). De fapt, aceste unităţi structurale reactive apar în timpul vopsirii sub acţiunea hidroxizilor alcalini. Colorantul reactiv vinil-sulfonic conţine în moleculă una sau mai multe grupe sulfatoetilsulfonice ca săruri de sodiu ($-SO_2-CH_2-CH_2-OSO_3Na$) şi care în mediu bazic formează gruparea vinilsulfonică:

$$Col-SO_2-CH_2-CH_2-OSO_3Na + NaOH \longrightarrow Col-SO_2-CH=CH_2 + Na_2SO_4 + H_2O$$

La această dublă legătură vinil-sulfonică se adiţionează nucleofil fibrele textile celulozice ($Cel-O^-$), proteice ($L-NH_2$) sau poliamidice ($-CH_2-CO-NH-$):

$$Col-SO_2-CH=CH_2 + Cel-O^- \longrightarrow Col-SO_2-\overset{-}{\ddot{C}}H-CH_2-O-Cel$$

$$\xrightarrow[- HO^-]{+ H_2O} Cel-SO_2-CH_2-CH_2-O-Cel$$

$$Col-SO_2 \longleftarrow CH=CH_2 + L-NH_2 \longrightarrow Col-SO_2-\overset{-}{\ddot{C}}H-CH_2-\overset{+}{N}H_2-L \longrightarrow$$

$$Col-SO_2-CH_2-CH_2-NH-L$$

$$Col-SO_2 \longleftarrow CH=CH_2 + HN\begin{matrix}CO-\\CH_2-\end{matrix} \longrightarrow Col-SO_2-\overset{-}{\ddot{C}}H-CH_2-\underset{H}{\overset{+}{N}}\begin{matrix}CO-\\CH_2-\end{matrix}$$

$$\longrightarrow Col-SO_2-CH_2-CH_2-N\begin{matrix}CO-\\CH_2-\end{matrix}$$

Coloranţii reactivi acrilamidici conţin în moleculă una sau mai multe grupe sulfatoetil-carbonilamidice ca săruri de sodiu ($-NH-CO-CH_2-CH_2-OSO_3Na$), care în timpul vopsirii în mediu alcalin, formează grupe acrilamidice şi la care se adiţionează nucleofil suportul textil:

$$Col-NH-CO-CH_2-CH_2-OSO_3Na + NaOH \longrightarrow Col-NH-CO-CH{=}CH_2 + Na_2SO_4 + H_2O$$

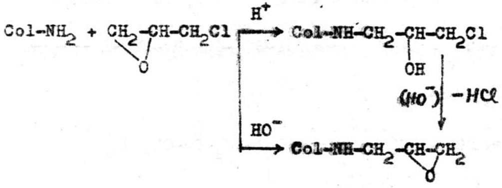
Fixarea colorantului pe fibră se face astfel:

$$Col-NH-CO-CH{=}CH_2 + Cel-O^- \longrightarrow Col-NH-CO-\bar{\ddot{C}}H-CH_2-O-Cel \xrightarrow[-\ HO^-]{+\ H_2O} Col-NH-CO-CH_2-CH_2-O-Cel$$

$$Col-NH-CO-CH{=}CH_2 + L-NH_2 \longrightarrow Col-NH-CO-\bar{\ddot{C}}H-CH_2-\overset{+}{N}H_2-L \longrightarrow Col-NH-CO-CH_2-CH_2-NH-L$$

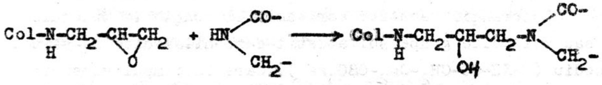
$$Col-NH-CO-CH{=}CH_2 + HN{<}^{CO-}_{CH_2-} \longrightarrow Col-\underset{H}{N}-CO-\bar{\ddot{C}}H-CH_2-\underset{H}{\overset{+}{N}}{<}^{CO-}_{CH_2-} \longrightarrow Col-\underset{H}{N}-CO-CH_2-CH_2-N{<}^{CO-}_{CH_2-}$$

Coloranţii reactivi epoxidici (categoria **e**) se pot obţine după următoarea schemă de reacţie:



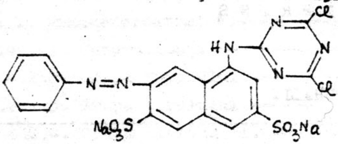
Colorant epoxidic

Coloranţii de acest tip se folosesc în special la vopsitul fibrelor poliamidice:

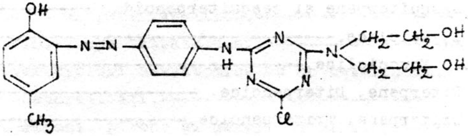


Coloranţii diclortriazinici sunt cunoscuţi sub denumirea comercială de Procian, iar cei monoclortriazinici sub denumirea de Procion H sau Cibacron. Din prima categorie

face parte colorantul Roşu reactiv B5A:



utilizat la vopsirea fibrelor celulozice, iar din a doua categorie colorantul Galben Procinyl G5:



utilizat la vopsirea fibrelor poliamidice.

C U P R I N S

Pag.

B I B L I O G R A F I E

1. C.D Neniţescu, „Chimie organică " , Vol. II, Editura didactică şi pedagogică, Bucureşti, 1974.
2. M. Avram, „Chimie organică", Vol.II, Editura Academiei Române, Bucureşti, 1983.
3. J.B.Hendrickson, D.J.Cram şi G.S.Hammond, „Chimie organică", Editura didactică şi enciclopedică, Bucureşti, 1976.
4. A.N.Nesmeyanov şi N.A.Nesmeyanov, „ Fundamentals of Organic Chemistry ", Vol.IV, Mir Publischers, Moscova, 1981.
5. E.Breitmaier şi G.Jung, „ Organische Chemie II ", Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York, 1983.
6. T.L. Gilchrist „ Heterocyclic Chemistry ", Longman Scientific and Technical, 1989.
7. H.Zollinger, „ Color Chemistry ", Weinheim - New York, V C H, 1987.
8. O.Maior, „ Compuşi naturali şi de semisinteză ", Univ. Bucureşti, 1974.